

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Weiß

Zur Pathogenese der Blutungen bei Schweinepest

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Benjamin Kipkemoi Arap Kimeto
Tierarzt aus Litein/Kenya

Gießen 1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Weiß

Zur Pathogenese der Blutungen bei Schweinepest

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Benjamin Kipkemoi Arap Kimeto
Tierarzt aus Litein/Kenya


Gießen 1971

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
in Gießen

Dekan: Professor Dr. G. LÄMMLER

Berichterstatter: Professor Dr. E. W E I S S

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1971

Diese Arbeit ist im Sonderforschungsbereich
47, Virologie Gießen entstanden und wurde
auf seine Veranlassung unter Verwendung der
ihm von der Deutschen Forschungsgemeinschaft
zur Verfügung gestellten Mittel durchgeführt.



Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	2
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	7
A. Material und Methodik	7
B. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	9
1. Klinik und Hämatologie .	9
2. Pathologische Anatomie	29
3. Pathologische Histologie	34
IV. DISKUSSION	48
V. ZUSAMMENFASSUNG	52
VI. ABBILDUNGEN	54
VII. LITERATURVERZEICHNIS	62

I. EINLEITUNG

Eine Reihe von akuten Viruskrankheiten des Menschen und der Tiere geht mit einer auffälligen hämorrhagischen Diathese einher. Während man diese bislang fast ausschließlich als Folge virusinduzierter Gefäßläsionen deutete, gilt heute erwiesen, daß in der Pathogenese der Blutungen auch Gerinnungsstörungen eine wesentliche Rolle spielen.

Zur weiteren Klärung dieser Vorgänge werden zur Zeit im Rahmen des Sonderforschungsbereiches "Virologie" (Pathogenese von Viruskrankheiten) und in Zusammenarbeit mit dem Gerinnungslabor der Medizinischen Klinik der Justus Liebig-Universität Gießen (Prof. Lasch) umfangreiche Untersuchungen über die Hämostaseverhältnisse bei der akuten europäischen Schweinepest durchgeführt. Dem Doktoranden wurde dabei die Aufgabe gestellt, die klinischen und morphologischen Untersuchungen durchzuführen.

II. LITERATURÜBERSICHT

Die Schweinepest ist eine Viruskrankheit, die perakut, akut, subakut oder chronisch verlaufen kann. Die akute Schweinepest ist eine ausgesprochen septikämische Krankheit, deren sichtbare Veränderungen vorwiegend in Hämorrhagien bestehen. Diese wurden früher häufig als unwesentlich betrachtet (GRAFFUNDER, 1896; HUTYRA, 1907, 1910b; GLÄSSER, 1908, 1914). Es hat erst einer geradezu revolutionären Initiative bedurft, um die Schweinepest als hämorrhagische Septikämie zu definieren (NUSSHAG, 1923; SCHERN, 1923; UHLENHUTH et al, 1924; WALDMANN, 1930, 1932/33; WALDMANN und DAVID, 1930; DAVID und SCHWARZ, 1930; DAVID und RÖHRER, 1932; RÖHRER, 1933 a).

Die Lieblingssitze dieser Hämorrhagien sind die Lymphknoten, die Niere, die Blase, die Haut, die Schleimhaut des Magens und Darmes, und die Kehlkopfschleimhaut. Man findet hier hauptsächlich Petechien, die beispielsweise in der Niere am 4.-6. Tage post infectionem bei getöteten Tieren (IVANOV et al, 1951), in der Milz ab 4.-5. Tag post infectionem (RÖHRER/PEHL, 1960), in der Haut am 5. Tag post infectionem, gewöhnlich erst am 10. Tag post infectionem (WALDMANN und DAVID, 1930; DAVID und SCHWARZ, 1930) und besonders deutlich bei gebrühten Schlachtschweinen hervortreten (RÖHRER und PEHL, 1960).

Die Pathogenese dieser Diapedesisblutungen wird in der Literatur recht unterschiedlich gedeutet. RÖHRER (1930a, b, 1939), SEIFRIED (1936), POTEL und KORN (1956) berichten von Erythrodiapedesis infolge geschädigter Gefäßwände durch direkte Viruseinwirkung. Nach POTEL et al. (1956) deuten diese vaskulären Prozesse daraufhin, daß das im Blutstrom zirkulierende Virus die Gefäßwandzellen nicht nur attackiert, sondern in sie auch eindringt und damit zellulär gebunden wird.

PEHL et al. (1958) berichten von Virusvermehrung im Endothel der Blutgefäße. SCHULZE (1966) findet elektronenmikroskopisch ca. 25 nm große Partikel im Zytoplasma von Endothelzellen, die er für Schweinepestvirus hält.

MATTHIAS (1954a, 1957a, 1960b), POTEL (1956a, b, c, 1958, 1959) und PEHL (1959) finden Blutungen ohne morphologisch faßbare Gefäßveränderungen. Diese Auto- ren machen eine Blutkreislaufstörung in der terminalen Endstrombahn verantwortlich für hypoxämische Zustände und Erythrodiapedesis. POTEL (1956a, b) nimmt an, daß die Ursache dieser gestörten Kreislaufdynamik in der Hauptsache auf eine Reizung des vegetativen Nervensystems durch das Virus unmittelbar zurückzuführen ist, die im Vasomotorenzentrum oder an den peripheren Gefäßnerven ihren Angriffspunkt hat. MATTHIAS (1954a, 1957a) kommt zu dem Ergebnis, daß die Nebennieren als Ausdruck einer Markerschöpfung einen starken Schwund der chromaffinen Substanzen erleiden, die er für die Entstehung einer schweren Kreislaufschwäche mit der Entstehung des Kollaps verantwortlich macht. Nach GRIEM (1964) erfährt die Nebennierenrinde zuerst eine innere progressive Transformation und danach degenerative Vorgänge, die schließlich zur Erschöpfung der Nebennierenrinde führen, an der die Tiere mit der hämorrhagischen Diathese sterben. MATTHIAS (1954 a,b, 1957a) faßt die innere progressive Transformation als Ausdruck eines Stresses und daher für die Schweinepest unspezifisch auf.

Nach KORN (1964b, 1965c) ist die akute Schweinepest eine virusbedingte Allergose und somit als eine immunopathologische Erkrankung zu bezeichnen. Folgen der Antigen-Antikörper-Reaktion sind veränderte Funktionen des vegetativen Nervensystems mit Folgezuständen

sowie der glatten Muskulatur in Organen und Gefäßen mit morphologisch erkennbaren Veränderungen.

Nach SORENSEN, MARTINSONS, PERMAN (1961) spielt die beobachtete Thrombozytopenie eine Rolle bei der Pathogenese der Blutungen. Sie beobachten, daß ein Schwein, das weniger als 5.000 Thrombozyten am 8.Tag post infectionem aufwies und dann getötet wurde, bei der Sektion schwere Hämorrhagien zeigt. Ein anderes am 10.Tag post infectionem getötetes Schwein zeigt keine Hämorrhagien. 24 Stunden vorher war die Thrombozytenzahl 100.000 pro cmm.

PEHL (1959) trifft die Feststellung, daß nach der Infektion von Schweinen mit Schweinepestvirus Störungen im Knochenmark verursacht werden. Das Virus wirkt auf das Knochenmark ein. Es kommt zu Zellverarmung im Knochenmark, und der Zellschwund kann so erheblich sein, daß das Bild der Pannmyelophthise entsteht. Er findet selten Megakaryozyten.

Nach ROHR (1949) kann ein übermäßig starker Verbrauch von Blutzellen in der Peripherie eine Erschöpfung des Knochenmarks hervorrufen.

Nach PINKIEWICZ und RUBAJ (1959) soll die Blutungsneigung durch sinkenden Vitamin-C-Gehalt und nach CARDA, APARICI (1951) durch gestörte Fibrinogensynthese infolge funktioneller Schädigung der Leber gefördert werden.

Die bevorzugte Schädigung des Blutgefäßsystems, die sich makroskopisch durch Blutungen manifestiert, wird durch histologische Untersuchungen bestätigt. Man findet außer Gefäßwandschädigungen Fibrin in verschiedenen Organen. So finden SEIFRIED und CAIN (1932) thrombotisches Material in den Milzgefäßen, Fibrin in der ödematisierten zellarmen Substanz der Lymphknoten, RÖHRER (1932) Hyalinthromben in den Vasa efferentia der

Nieren, DAVID und SCHWARZ (1930) Fibrinabscheidung im Dick- und Dünndarm, OKANIWA und ISHITANI (1962) Fibrin im nekrotischen Parenchym der Milz, vor allem perifollikulär und perivaskulär.

Zahlreiche Viruskrankheiten der Tiere weisen ihrer Natur nach in pathologisch-anatomischer und pathogenetischer Hinsicht mehr oder weniger auffallende Ähnlichkeiten mit der Schweinepest auf. Hierzu zählen unter anderem die Afrikanische Schweinepest, die klassische Geflügelpest, die Newcastle Disease, die Rinderpest, das bösartige Katarrhalfieber, die Mucosal Disease, die Hundestaupe, die Hepatitis contagiosa canis, die Pferdeinfluenza, die Afrikanische Pferdesterbe und die Blue-tongue.

GAGEL, LINDER, MUELLER-BERGHAUS und LASCH (1970) fanden bei Hühnern, die experimentell mit Virus der klassischen Geflügelpest infiziert worden waren, Blutungen und Fibrinthromben in den Blutgefäßen mehrerer Organe; und außerdem eine starke Verminderung von Thrombozyten und den Gerinnungsfaktoren I, II, VIII und X. Das TEG zeigte eine starke Verlängerung der Gerinnungszeiten und eine Verschmälung der maximalen Breite ME, was ein Hinweis auf Fibrinogen- und Thrombozyten-Verminderung ist. Diese Autoren interpretieren diese Gerinnungsveränderungen, den Thrombozytenabfall, die histologischen Befunde und die Blutungen als sogenannte Verbrauchskoagulopathie.

Nach LASCH, HEENE, MUELLER-ECKHARDT (1970) wird Verbrauchskoagulopathie definiert als erworbene hämorrhagische Diathese, die durch eine Aktivierung des Gerinnungssystems hervorgerufen wird. Die damit verbundene Umsatzsteigerung führt neben dem Aufbrauch zellulärer und plasmatischer Gerinnungskomponenten im wesentlichen zur Verminderung des spezifischen Substrates, des

Fibrinogens. Verbrauchskoagulopathie ist gekennzeichnet durch den Verbrauch des Hämpotentials bei gleichzeitiger Abscheidung von Fibrinthromben, die wiederum über die Ausbildung der Mikrozirkulationsstörungen lokal zu Organläsionen und generalisiert zum Kreislaufschock und seinen Folgen Anlaß geben können (LASCH et al 1961, 1966, 1967, SANDRITTER und LASCH 1967).

Bei Menschen gibt es ebenfalls mehrere Viruskrankheiten, die unter dem Bild einer hämorrhagischen Septikämie verlaufen und nach BIELING und GSELL (1962) vor allem im Fernen Osten, in verschiedenen Gebieten der Sowjetunion, auf dem Balkan sowie in Argentinien (PIROSKY et al, 1959) bekannt geworden sind. Die Erreger konnten zum Teil noch nicht klassifiziert werden, zum Teil gehören sie der Arbo-B-Gruppe an. Auch die sogenannte Marburg-Krankheit geht mit einer schweren hämorrhagischen Diathese einher. McKAY und MARGARETTEN (1966) stellten eine generalisierte intravaskuläre Gerinnung bei einigen dieser septikämischen Krankheiten fest. Sie fanden Thromben, Blutungen und Verminderung von Thrombozyten, Fibrinogen, Prothrombin, Faktoren V, VII, VIII und X.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Material und Methodik

Der Versuch wird mit 12 Landschweinen beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 2 und 4 Monaten und bei einem Körpergewicht zwischen 20 und 32 Kilogramm durchgeführt. Zur Blutentnahme wird ein Dauerkatheter - Einmal-Venenkatheter No. 6:1, 5 x 2,0 von der Firma B. Braun, Melsungen, W. Germany - entweder in den rechten Herzvorhof oder in die Vena cava caudalis nach der Methode von Lydtin, Pieper, Kusus, Schnelle, Zöllner (1969) mit folgender Abweichung, angelegt. Zur Narkose wird Pentobarbital-Natrium, - Narcoren - Dr. Rentschler & Co. in einer Dosierung von 0,12 - 0,15 ml pro kg Körpergewicht intravenös verwendet. Nach der Blutentnahme werden durch den Katheter ca. 10 ml physiologische NaCl-Lösung als Spülung und Flüssigkeitsersatz infundiert.

Für die Gerinnungsuntersuchung werden 1-2mal täglich - vormittags um 10³⁰ Uhr und nachmittags um 16⁰⁰ Uhr - 2 verschiedene Blutproben entnommen:

- a) 10 ml Citrat-Blut; 1 ml 3,8 %ige Natrium Citrat werden in einer Einmalplastikspritze vorgelegt und auf 10 ml mit Blut aufgezo-gen (1 : 10);
- b) 2 ml EDTA-Blut; 0,2 ml EDTA-1%ig isoton in 0,9 % NaCl-Lösung werden in einer Einmalplastikspritze (2 ml) vorgelegt und auf 2 ml mit Blut aufgezo-gen und vorsichtig 5 bis 6 mal hin- und hergekippt.

Für die Zellzählung wird die Blutentnahme nur vormittags gemacht. Zur Zählung von Erythrozyten und Leukozyten-Verdünnung 1:100 bzw. 1:10- wird die Thoma-Zählkammer nach der allgemein in der klinischen Hämatologie praktizierten Methode benutzt. Die Thrombozyten

werden nach dem Phasenkontrastverfahren und nach der Methode Feissly-Lüdin und modifiziert von Nachtigall (1956) ausgezählt.

Die Hb-Bestimmung wird nach der Sahli-Methode, und die Rest-N-Bestimmung mit Urastrat von Warner-Chilcott Laboratories, N.J., U.S.A., Vertrieb durch Gödecke AG. Berlin, gemacht. Zur Zelldifferenzierung werden Blutausstrichpräparate gemacht und nach der Methode von Pappenheim gefärbt. In jedem Präparat werden 100 Leukozyten ausgezählt. Die Temperaturmessung erfolgt anschließend nach der Blutentnahme. Die Tiere, Nr. 5, 9, 10, 11, 13 und 14 werden agonal mit Narcoren intravenös getötet.

Die Organe für die histologische Untersuchung werden in 4,2 % Formalin, 96 % Alkohol und Schaffer'schem Fixierungsgemisch fixiert; in Alkohol bzw. Methanol entwässert und dann in Paraffin bzw. Methacrylat (nach der Methode von Burkhardt, 1966) eingebettet, 4 μ dicke Schnitte werden mit verschiedenen Methoden gefärbt: H.E., Fibrinfärbung nach Mallory (Pearse, 1961), Goldner Trichromfärbung, P.A.S., Giemsa und Berliner-Blau. Vor Fibrin- und Goldner-Färbung werden alkoholfixierte Schnitte nach der Entparaffinierung in 10 % Formalin nachbehandelt. Die Infektion erfolgt mit einer Dosis Virus*, die im Tierversuch einer Infektiosität von 10^7 entspricht. Es wird bei Versuchsschwein Nr. 5 und 6 subkutan, und bei den Versuchsschweinen 7 - 16 intravenös injiziert.

Heparin-CALCIPARINE wird bei Versuchsschwein 11 und 12 (0,2 ml) und bei Versuchsschwein 15 und 16 (0,3 ml) subcutan, Chloramphenicol-PARAXIN bei Versuchsschwein 13, 14 (1 g) intravenös verabreicht (täglich).

* Das Virus wurde von Herrn Prof.Dr.A.Mayr,Vorstand des Mikrobiologischen Instituts der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, zur Verfügung gestellt.

Die bakteriologische Untersuchung wird im Institut für Tierhygiene und Infektionskrankheiten der Universität Gießen durchgeführt.

B. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

1. Klinik und Hämatologie

Die bekannten klinischen Symptome der klassischen Schweinepest waren mehr oder weniger stark ausgeprägt. Da das klinische Bild in der Literatur (Übersicht bei FUCHS, 1968) ausführlich beschrieben und bekannt ist, wird auf den klinischen Krankheitsverlauf nur tabellarisch (Tabelle 1) und stichwortartig eingegangen.

Die Untersuchungsergebnisse des Blutbildes, der Thrombozytenzahl und des Blutharnstoffs werden in Tabellen 2 - 13 dargestellt.

Tabelle 1 Verlauf der Körpertemperatur (°C) während der Schweinepest-Infektion

Tage	VS 5	VS 6	VS 7	VS 8	VS 9	VS 10	VS 11	VS 12	VS 13	VS 14	VS 15	VS 16
Vor Inf.	38,7	39,2	-	-	-	-	39,6	-	39,2	39,6	-	-
1.Tg p.i.	40,0	38,4	38,9	40,1	40,2	39,8	38,8	39,5	38,5	39,4	40,3	39,9
2.Tg p.i.	39,0	39,3	40,4	41,2	40,7	40,7	40,2	39,2	40,1	39,2	39,3	39,0
3.Tg p.i.	40,1	40,8	41,4	40,9	40,7	39,9	41,1	39,9	40,9	40,9	39,9	39,7
4.Tg p.i.	40,8	41,0	40,5	39,9	39,9	39,4	40,6	39,9	39,7	41,2	39,6	39,6
5.Tg p.i.	40,8	40,7	39,9	37,5	39,7	38,9	40,2	41,1	39,9	40,8	39,3	39,1
6.Tg p.i.	42,0	41,4	39,9		38,9	40,2	40,5	40,4	39,2	40,5	40,2	40,4
7.Tg p.i.	41,8	41,1	39,5		40,0	39,2	40,6	40,1	40,2	39,8	38,6	37,4
8.Tg p.i.	41,2	41,8	39,9		38,2	39,0	41,1	39,9	40,1	41,5	39,2	37,5
9.Tg p.i.	41,2		39,5		36,9	38,7	40,7	38,5	40,3	39,5	36,3	37,9
10.Tg p.i.					38,6	38,6	39,6	38,6	39,5	35,4		
11.Tg p.i.						40,4	37,0	38,4				

Versuchsschwein Nr. 5

Weiblich; 21,5 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 13.1.1970.

Infiziert am 14.1.1970.

Getötet am 23.1.1970.

Das Tier zeigte eine Temperaturerhöhung am 2. Tag post infectionem (p.i.). Am 2.Tag p.i. einen Temperaturabfall. Vom 3.Tag p.i. an wieder Temperaturerhöhung. Das Temperaturmaximum ($42,0^{\circ}\text{C}$) am 6.Tag p.i. .

Als klinische Symptome zeigten sich Durchfall und Konjunktivitis ab dem 4.Tag p.i., Inappetenz und Nachhand-schwäche ab dem 6.Tag p.i., Nasenbluten ab dem 8.Tag p.i. bis zum Tod. Hauthyperämie war am 4.Tag ausgeprägt.

(siehe Tabelle 2)

Versuchsschwein Nr. 6

Weiblich; 22,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 13.1.1970.

Infiziert am 14.1.1970.

Gestorben am 22/23.1.1970.

Die Temperaturerhöhung trat ab dem 3.Tag p.i. auf und dauerte bis zum Tod an. Das Temperaturmaximum war am 8.Tag p.i. . Als klinische Symptome zeigten sich Konjunktivitis und breiiger Durchfall ab dem 3.Tag p.i. . Ab dem 8.Tag p.i. blutiger Durchfall. Ab dem 4.Tag p.i. Inappetenz und Husten, ab dem 6.Tag p.i. Dyspnoe und Zyanose bis zum Tod.

(siehe Tabelle 3)

Tabelle 2

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS.5

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %
Vor Inf.	5760	-	-	12,9	22	9		2	65	2
1.Tg p.i.	5330	8,0	363	14,4	25	14	3	1	56	1
2.Tg p.i.	6270	6,8	340	7,4	19	27	4		48	2
3.Tg p.i.	5810	7,8	150	8,3	3	47	1		46	2
4.Tg p.i.	5980	7,0	93	10,7		43	7	1	49	
5.Tg p.i.	5580	6,2	206	10,5		48	2		49	1
6.Tg p.i.	5050	5,4	168	2,9	-	46	2		50	2
7.Tg p.i.	4500	4,8	55	3,9		51	2	2	45	
8.Tg p.i.	4410	5,4	35	5,1		39	5	2	54	
9.Tg p.i.	3470	4,8	24	3,4		34	9		57	

Tabelle 3

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 6

Tag	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %
Vor Inf.	6380	-	-	11	21	13	4		62	
1.Tg.p.i.	7850	7,0	350	13	25	16	2		54	3
2.Tg p.i.	7230	8,4	211	8	19	30	3	2	44	2
3.Tg p.i.	6860	9,0	85	9,7	16	46	2	1	34	1
4.Tg p.i.	6360	8,2	146	9,7	9	52	3		35	1
5.Tg p.i.	5340	7,0	152	5,2	3	54	4		37	
6.Tg p.i.	6520	7,0	122	3	6	44	6		44	
7.Tg p.i.	4850	7,2	44	0,6					100	
8.Tg p.i.	5020	6,2	11	0,1		20			80	

Versuchsschwein Nr. 7

Weiblich; 20,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 26.1.1970.

Nachoperiert am 27.1.1970.

Infiziert am 3.2.1970.

Gestorben am 12.2.1970.

Das Tier zeigte eine Temperaturerhöhung am 2.Tag p.i., am 3.Tag p.i. ein Temperaturmaximum und vom 4.Tag p.i. an langsames Absinken der Temperatur.

Klinisch war ab dem 3.Tag p.i. Inappetenz zu beobachten. Ab dem 6.Tag p.i. dünnbreiiger Durchfall; ab dem 8. Tag p.i. Nachhandschwäche. Bereits vor der Infektion war eine Konjunktivitis vorhanden.

(siehe Tabelle 4)

Versuchsschwein Nr. 8

Weiblich; 27,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 26.1.1970.

Nachoperiert am 3.2.1970.

Infiziert am 3.2.1970.

Gestorben am 8.2.1970.

Die Temperaturerhöhung am 1.Tag p.i.; das Temperaturmaximum war am 2.Tag p.i.; vom 3.Tag p.i. trat ein fortschreitender starker Temperaturabfall ein mit Temperaturminimum am 5.Tag p.i. (vor dem Tod).

Die klinischen Symptome waren Inappetenz ab dem 2.Tag p.i.; Konjunktivitis vor der Infektion; Streckkrämpfe ab dem 4.Tag p.i. bis zum Tod.

(siehe Tabelle 5)

Tabelle 4

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 7

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	6600	9,4	166	17,7	18	3	2	1	74	2	-
1.Tg p.i.	7400	8,2	148	10	16	5	2	1	74	2	26,7
2.Tg p.i.	7100	8,2	83	6,9	1	27	1	3	64	4	37,5
3.Tg p.i.	7240	7,0	32	7,9	-	13	47	-	37	3	42,8
4.Tg p.i.	6710	6,8	50	6,4	-	9	27	-	60	4	37,5
5.Tg p.i.	6840	7,6	20	3,5	-	7	28	-	63	2	58,9
6.Tg p.i.	6720	7,6	11	3,2	-	16	28	-	54	2	74,9
7.Tg p.i.	5900	7,4	3	-	-	32	19	-	45	4	85,6
8.Tg p.i.	4360	6,4	2	4,2	-	51	12	-	35	2	69,6
9.Tg p.i.	3770	5,4	1	4,5	-	61	11	-	27	1	-

1
15
1

Tabelle 5

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 8

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.Tg p.i.	7060	7,6	97	7,1	23	6	1	1	67	2	26,7
2.Tg p.i.	6670	8,0	67	4,05	6	30	8	1	51	4	32,1
3.Tg p.i.	6320	7,4	36	2,55		11	31		55	3	64,2
4.Tg p.i.	6810	7,8	50	2,1	5	26		1	66	2	58,9
5.Tg p.i.	6690	7,6	8	1,1					100		58,9

1
16
1

Versuchsschwein Nr. 9

Weiblich; 23,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 26.1.1970.

Infiziert am 3.2.1970.

Gestorben am 13.2.1970.

Eine Temperaturerhöhung zeigte sich am 1.Tag p.i.; Temperaturmaximum am 2. und 3. Tag p.i., dann leichter Temperaturabfall bis zum Normalwert am 6.Tag p.i. . Am 7. Tag p.i. wieder Temperaturerhöhung, dann starker Temperaturabfall bis zum Tod, mit einem Temperaturminimum am 9. Tag p.i. .

Klinisch war am 2.Tag p.i. Vomitus vorhanden; am 5. und 6. Tag p.i. dünnflüssiger Durchfall und ab dem 7.Tag p.i. blutiger Durchfall. Am 4. Tag p.i. Inappetenz. Ab dem 8. Tag p.i. Hautblutungen und ab dem 9. Tag p.i. allgemeine Schwäche. Konjunktivitis existierte vor der Infektion. (siehe Tabelle 6)

Versuchsschwein Nr. 10

Männlich; 24,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 26.1.1970.

Infiziert am 3.2.1970.

Getötet am 13.2.1970.

Temperaturanstieg und Temperaturmaximum waren am 2.Tag p.i. zu beobachten; Temperaturabfall bis auf Normalwerte am 5. Tag p.i., wieder Temperaturerhöhung am 6.Tag p.i., dann Temperaturabfall auf Normalwert.

Die Klinischen Symptome waren Inappetenz ab dem 2.Tag p.i., Nachhandschwäche ab dem 10. Tag p.i. .

(siehe Tabelle 7)

Tabelle 6

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 9

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	6820	9,0	-	13,6	20	2	3	1	73	1	-
1.Tg p.i.	6700	8,4	141	10,7	16	6		4	72	2	26,7
2.Tg p.i.	6620	8,2	81	6,1	2	44	4	2	48		37,5
3.Tg p.i.	7220	6,8	50	7,4		28	20		50	2	64,2
4.Tg p.i.	6870	7,0	56	6,4		11	36		52	1	69,6
5.Tg p.i.	7460	8,0	16	6,2		8	20		69	2	80,3
6.Tg p.i.	6560	6,4	12	3,5		6	22	2	68	2	91,0
7.Tg p.i.	5720	6,0	4	2,6		3	24		73		64,2
8.Tg p.i.	5630	4,6	2	1,2		2	20		78		53,5
9.Tg p.i.	3150	3,4	1	0,7					100		80,3

Tabelle 7

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 10

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	7200	9,0	220	21,8	38	13	1	2	44	2	-
1.Tg p.i.	7160	9,2	215	11,3	20	13	2	2	60	3	32,1
2.Tg p.i.	7070	8,0	148	10,15		54	1	1	40	4	42,8
3.Tg p.i.	6910	7,8	84	6,7		12	25		61	2	80,3
4.Tg p.i.	6780	7,4	66	6,1		14	22	1	61	1	117,7
5.Tg p.i.	6100	7,0	24	11,3		35	25		38	2	112,4
6.Tg p.i.	6530	7,0	14	13,3		39	9		32		48,2
7.Tg p.i.	3510	6,8	3	6,8		38	18		43	1	58,9
8.Tg p.i.	5200	6,0	1	3		44	9		46	1	64,2
9.Tg p.i.	5520	5,0	1	2,8		33	7		60		58,9
10.Tg p.i.	5270	5,2	1	1,9		22			78		53,5

Versuchsschwein Nr. 11

Männlich; 25,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 9.2.1970.

Infiziert am 16.2.1970.

Getötet am 27.2.1970.

Die Temperatur war erhöht bis zum 11. Tag p.i. mit Temperaturmaxima am 3. und 8. Tag p.i. .

Klinisch war Inappetenz ab dem 2. Tag p.i. ausgeprägt; vom 5. - 8. Tag p.i. breiiger, ab dem 9. Tag p.i. blutiger Durchfall; Vomitus am 3. und 5. Tag p.i.; Zyanose ab dem 10. Tag bis zum Tod.

(siehe Tabelle 8)

Versuchsschwein Nr. 12

Weiblich; 25,5 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 9.2.1970.

Nachoperiert am 16.2.1970.

Infiziert am 16.2.1970.

Gestorben am 27.2.1970.

Temperaturerhöhung kam ab dem 3.Tag p.i. vor mit Temperaturmaximum am 5. Tag p.i.; Temperaturabfall ab dem 9. Tag p.i. mit einem Temperaturminimum am 11. Tag p.i. (vor dem Tod). Klinische Symptome waren Konjunktivitis und Husten ab dem 3. Tag p.i. bis zum Tod; Inappetenz ab dem 7. Tag p.i.. Nachhandschwäche ab dem 7. Tag p.i.; ab dem 8. Tag p.i. blutiger Durchfall; ab dem Tag p.i. sehr schwach, und am 11. Tag p.i. Streckkrämpfe.

(siehe Tabelle 9)

Tabelle 8

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

VS 11

Tag	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	6400	8,6	178	10,7	21	6			72	1	53,5
1.Tg p.i.	6600	8,8	73	15,8	6	36	2		55	1	48,2
2.Tg p.i.	6100	8,8	88	10	1	49	2		46	2	48,2
3.Tg p.i.	5930	6,4	65	5,5		52	6		41	1	42,8
4.Tg p.i.	5670	6,2	45	7,2	31	14	1		52	2	42,8
5.Tg p.i.	5610	6,2	41	6,8	34	4			59	3	42,8
6.Tg p.i.	5950	6,2	21	4	30	3		2	64	1	48,2
7.Tg p.i.	5510	6,8	17	2,1	31			1	66	2	37,5
8.Tg p.i.	5610	6,2	11	4,1	34			1	64	1	48,2
9.Tg p.i.	4890	5,6	3	3	32	1		1	65	1	64,2
10.Tg p.i.	3760	4,6	1	2,1	26				74		69,6
11.Tg p.i.	3220		1						100		74,9

Tabelle 9 Blutwerte während der Schweinepest-Infektion. VS 12

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.Tg p.i.	6720	7,4	153	10,1	30	14			56		32,1
2.Tg p.i.	6440	6,8	118	5,8	8	40	4		47	1	37,5
3.Tg p.i.	6230	6,6	71	4,1		49	2	1	48		42,8
4.Tg p.i.	6000	6,4	51	4,7	1	44	7		45	3	53,5
5.Tg p.i.	5620	6,2	39	4,6		49	5		45	1	37,5
6.Tg p.i.	5460	6,6	16	3,5	1	62	1		35	1	58,9
7.Tg p.i.	5930	6,6	14	5,8		59			40	1	53,5
8.Tg p.i.	6010	6,0	8	4,1		60			37	3	69,6
9.Tg p.i.	5690	5,6	3	2,9		52			46	2	85,6
10.Tg p.i.	5390	6,6	1	2,8	2	43			55		85,6
11.Tg p.i.	5410	6,6	1	2,6	2	39			58	1	74,9

Versuchsschwein Nr. 13

Weiblich; 24,5 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 9.2.1970.

Infiziert am 16.2.1970.

Getötet am 27.2.1970.

Ein Temperaturanstieg erfolgte ab dem 2.Tag p.i. mit einem Temperaturmaximum am 3.Tag p.i., dann Temperaturabfall bis zum 6.Tag p.i.; vom 7.-9.Tag p.i. wieder Temperaturanstieg. Vom 10.Tag p.i. an wieder Temperaturabfall.

Klinisch zeigte sich Konjunktivitis ab dem 3.Tag p.i., Husten am 3., 4. und 9.Tag p.i.; Inappetenz ab dem 3. Tag p.i.; Durchfall, Kreisbewegung nach rechts. Nachhandschwäche und Streckkrämpfe ab dem 6.Tag p.i.; Dyspnoe und Rhinitis mucopurulenta ab dem 9.Tag p.i. bis zum Tod. Vomitus am 1. und 4.Tag p.i.
(siehe Tabelle 10)

Versuchsschwein Nr. 14

Männlich; 25,2 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 9.2.1970.

Infiziert am 16.2.1970.

Getötet am 26.2.1970.

Die Temperatur stieg ab dem 3.Tag p.i. an, mit 1. Maximum am 4.Tag p.i., nach leichtem Temperaturabfall 2. Maximum am 8.Tag p.i. und sehr starkem Temperaturabfall ab dem 9.Tag p.i. bis zum Tod; Temperaturminimum am 10. Tag p.i. . Klinische Symptome waren Inappetenz ab dem 2.Tag p.i.; ab dem 2.Tag p.i. leichter, ab dem 9.Tag blutiger Durchfall. Ab dem 3.Tag p.i. Husten; ab dem 6.Tag p.i. Nachhandschwäche. Konjunktivitis am 3.u.4.Tag p.i. (s. Tabelle 11)

Tabelle 10 Blutwerte während der Schweinepest-Infektion. VS 13

Tage	Ery	Hb	Thr	Leu	Neutro		Jug	Eos	Baso	Ly	Mono	Urea
	10 ³	g%	10 ³	10 ³	Seg%	Stab%	%	%	%	%	%	mg %
Vor Inf.	6310	8,3	172	19,1	30	18				50	2	37,5
1.Tg p.i.	6680	7,8	105	19,6	14	33		3		50		37,5
2.Tg p.i.	6120	6,8	105	7,2	4	40		4	1	49	2	42,8
3.Tg p.i.	6090	7,4	55	7,7	1	42	6	1		47	3	42,8
4.Tg p.i.	6070	6,6	32	12,3		23	17			56	4	42,8
5.Tg p.i.	5560	7,0	35	10,8		25	19	1		51	4	58,9
6.Tg p.i.	5450	7,0	21	5,5		30	11		1	54	4	80,3
7.Tg p.i.	6050	6,2	14	7		31	7			59	3	74,9
8.Tg p.i.	6560	6,2	9	9,1		45	6			47	2	80,3
9.Tg p.i.	6010	-	3	12,6		42	2			56		80,3
10.Tg p.i.	5130	6,0	1	8,8		45				54	1	91,0
11.Tg p.i.	5230	5,6	1	8,6	3	47				59	1	112,4

Tabelle 11 Blutwerte während der Schweinepest-Infektion. VS 14

Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro- Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	6920	7,8	147	18,6	25	21	1		50	3	26,7
1.Tg p.i.	6820	8,2	58	11,7	22	22	1	1	52	2	42,8
2.Tg p.i.	6580	8,0	82	12	28	24	3		44	1	37,5
3.Tg p.i.	6130	7,0	61	9,1	21	38	4	1	34	2	32,1
4.Tg p.i.	5980	6,2	50	7	4	52	11	1	30	2	37,5
5.Tg p.i.	5720	6,8	34	5		39	4		55	2	53,5
6.Tg p.i.	6050	6,2	21	3,7		18			80	2	53,5
7.Tg p.i.	5810	6,8	8	1,7		4			96		-
8.Tg p.i.	6070	6,0	1	1	1	1			96	2	48,2
9.Tg p.i.	5780	4,8	1	0,7					100		69,6
10.Tg p.i.	2880	2,2	1	0,3					100		80,3

Versuchsschwein Nr. 15

Weiblich; 32,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 3.3.1970.

Infiziert am 3.3.1970.

Getötet am 12.3.1970.

Erhöhte Temperatur war ab dem 1. Tag p.i. vorhanden mit einem Temperaturmaximum am 6.Tag p.i.; ab dem 7. Tag p.i. Temperaturabfall mit Temperaturminimum am 9. Tag p.i. Klinisch war Inappetenz ab dem 4.Tag p.i. ausgeprägt; Vomitus vom 3. - 6. Tag p.i.; Husten vom 3. - 5. Tag p.i.; Schlagen und Rudern mit linker Hinterhand am 3. Tag p.i.; Nasenbluten ab dem 6.Tag p.i.; Nachhandschwäche ab dem 7.Tag p.i.; Hämatom medial am linken Oberschenkel ab dem 7.Tag p.i. bis zum Tod. Zyanose am 9. Tag p.i. .

(siehe Tabelle 12)

Versuchsschwein Nr. 16

Weiblich; 28,0 Kilogramm Körpergewicht.

Katheter implantiert am 3.3.1970.

Infiziert am 3.3.1970.

Gestorben am 12/13.3.1970.

Erhöhte Temperatur zeigte sich am 1.Tag p.i.; das Temperaturmaximum war am 6.Tag p.i.; Temperaturabfall mit Temperaturminimum am 7.Tag p.i.

Klinisch war Inappetenz ab dem 4. Tag p.i. zu beobachten; blutiger Durchfall, Nachhandschwäche, faustgroße Hämatome am rechten Backen und Hals ab dem 7. Tag p.i.

(siehe Tabelle 13)

Tabelle 12

Blutwerte während der Schweinepest-Infektion.

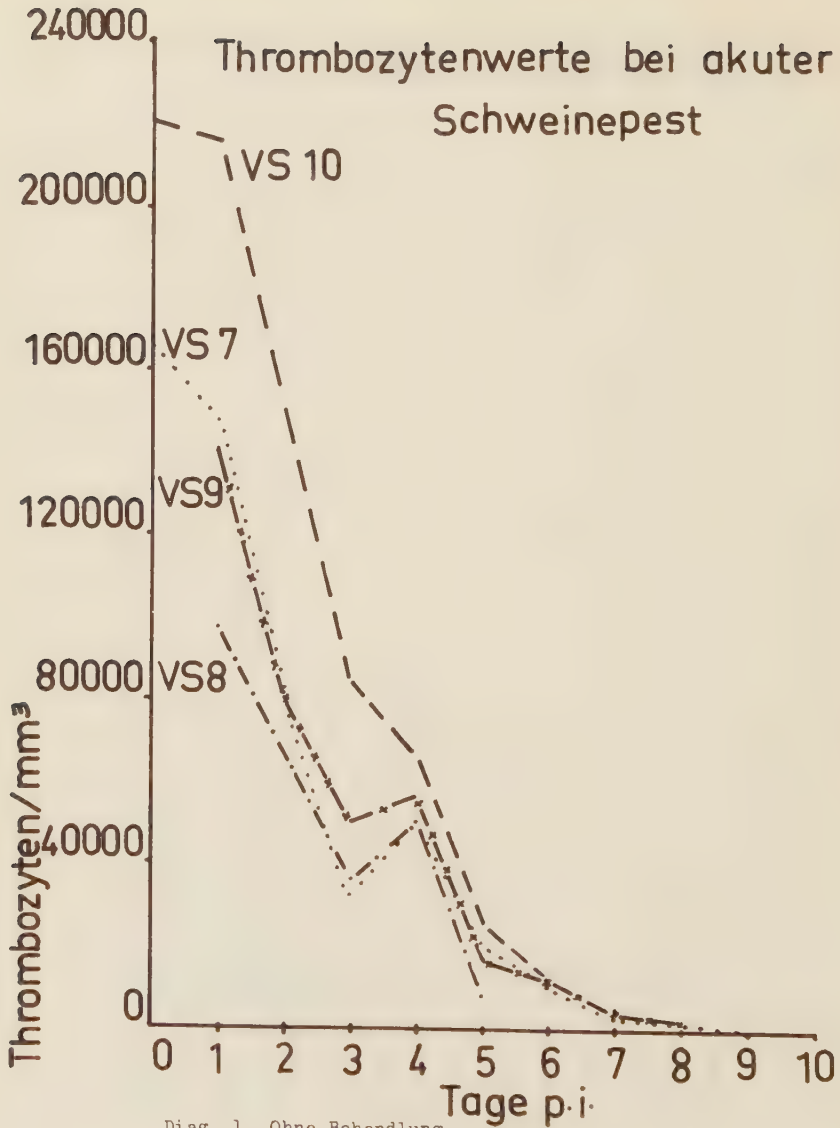
VS 15

Tag	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.Tg p.i.	7120	9,0	51	8,2	27	9		1	61	2	37,5
2.Tg p.i.	6820	8,4	34	7,5	31	39	1		28	1	32,1
3.Tg p.i.	7110	8,0	46	4,2	3	56	6		32	3	48,2
4.Tg p.i.	6650	7,6	28	5,1		37	6		56	1	64,2
5.Tg p.i.	6580	7,8	16	3,9		40	8		50	2	42,8
6.Tg p.i.	5200	5,6	7	3,2		49	4		46	1	53,5
7.Tg p.i.	2250	2,2	2	1,4		25			73		64,2
8.Tg p.i.	2100	2,0	1	0,7		25			75		69,6
9.Tg p.i.	1450	2,0	1	0,6					100		117,7

Tabelle 13 Blutwerte während der Schweinepest-Infektion. VS 16

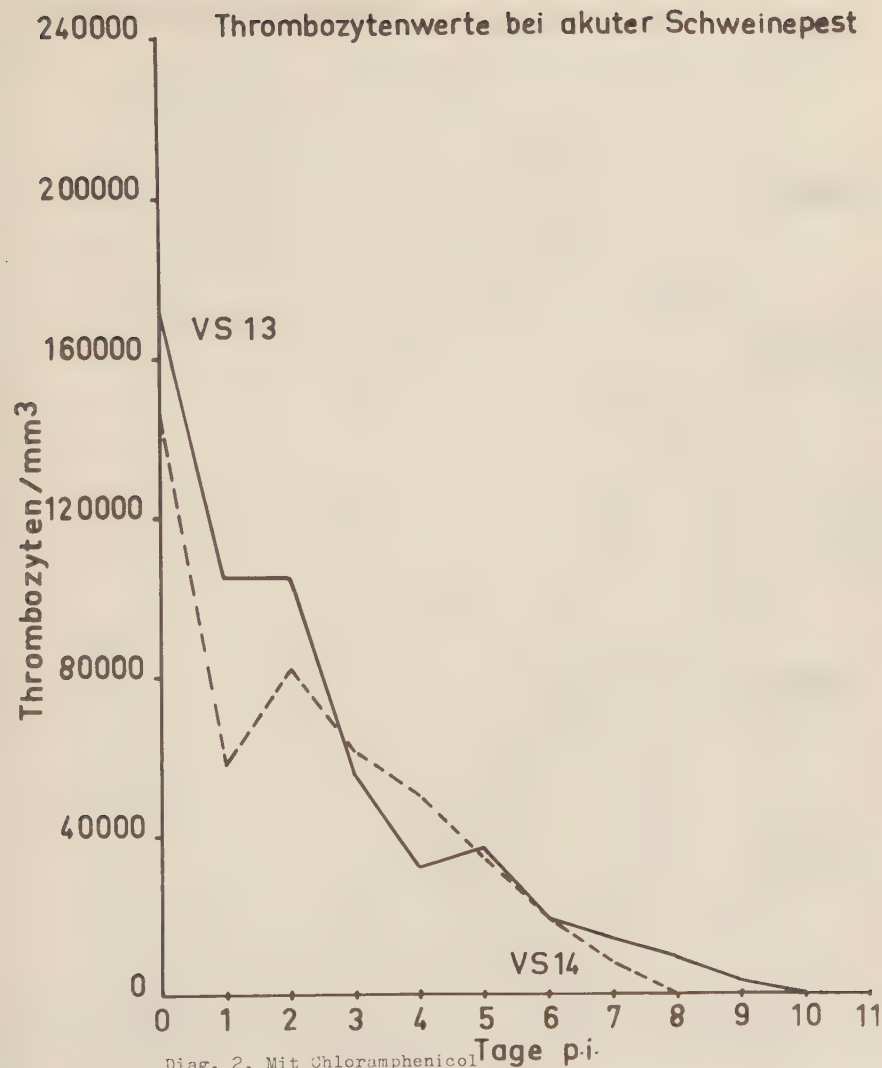
Tage	Ery 10 ³	Hb g%	Thr 10 ³	Leu 10 ³	Neutro Seg%/Stab%	Jug %	Eos %	Baso %	Ly %	Mono %	Urea mg %
Vor Inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.Tg p.i.	6850	8,8	560	7,6	8	9	4	1	77	1	37,5
2.Tg p.i.	6480	7,8	250	4,3	12	33	3		52		26,7
3.Tg p.i.	6220	7,6	93	2,5		34	1		63	2	48,2
4.Tg p.i.	6350	7,6	39	4,4		32	1	1	65	1	64,2
5.Tg p.i.	5800	7,6	12	5,3		23			75	2	58,9
6.Tg p.i.	4950	5,2	4	2,7		33		1	65	1	58,9
7.Tg p.i.	2690	3,0	1	2,2		27	1		72		64,2
8.Tg p.i.	2070	2,0	1	1,6					100		64,2
9.Tg p.i.	1720	2,0	1	1,3		17			83		74,9

Die Ergebnisse der Thrombozytenzählung werden nochmals in folgenden Diagrammen aufgeführt.

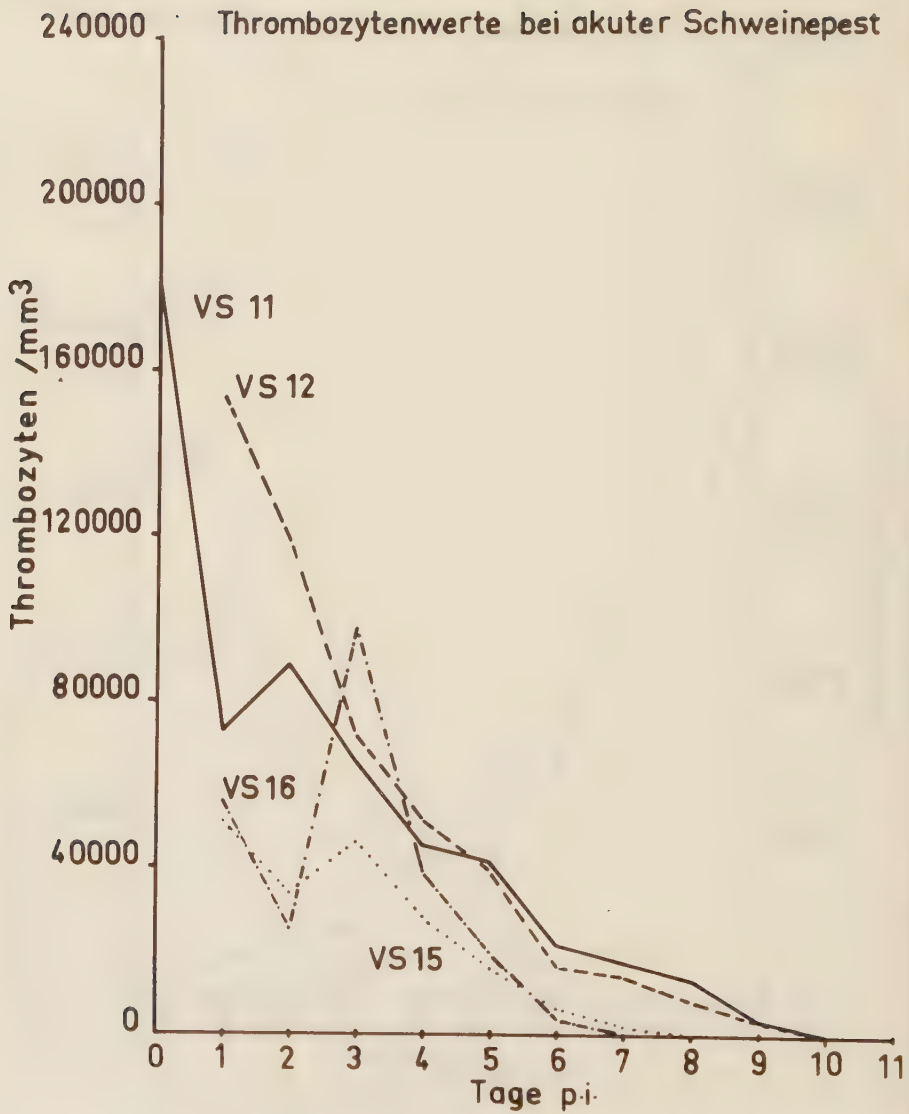


Diag. 1, Ohne Behandlung.

Thrombozytenwerte bei akuter Schweinepest



Diag. 2, Mit Chloramphenicol
behandelt.



Diag. 3. Mit Heparin behandelt.

2. Pathologische Anatomie

Auch die pathologische Anatomie der klassischen Schweinepest ist ausführlich untersucht worden (Übersicht bei FUCHS, 1968). Eine genaue Beschreibung der pathologischen Veränderungen der untersuchten Schweine erübrigt sich also. Daher werden Ausdehnung und Grad der makroskopischen Veränderungen unter besonderer Berücksichtigung der Blutungen nun tabellarisch aufgeführt.

(siehe Tabellen 14 und 15)

Tabelle 14

Pathologisch-anatomische Befunde

[illegible]

Tabelle 14

Pathologisch-anatomische Befunde

(Forts.)

	VS 5	VS 6	VS 7	VS 8	VS 9	VS 10	VS 11	VS 12	VS 13	VS 14	VS 15	VS 16
Tonsillen	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.	Tonsillitis necrot.
Gefäße	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.	Phlebitis thromb. d.V.C. cran.
Herz	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.	Blutung Hämohydro-pericard.
Skelett Musk.												
Gelenke												
Haut	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung	Blutung

- 31 -

Tabelle 15 Form und Stärkegrad der Blutungen

	VS 5	VS 6	VS 7	VS 8	VS 9	VS 10	VS 11	VS 12	VS 13	VS 14	VS 15	VS 16
Kehl- Ek. kopf Sug.	++ ++	++ ++					++ ++			+	+	
Lun- ge Ek. Sug.	++ ++ +	+++ +++			++ ++		+			++ ++	+	
Magen Ek. Sug.	++ ++ ++	++ ++ ++			++ ++	++ ++	++ ++			++ ++		+
Darm Ek. Sug.	++ ++ +++	++ ++ ++			++ ++	++ ++	++ ++ ++	++	++	++ ++	++	+
Niere Ek. Sug.	++ ++	+++ +++		++	++ ++	++ ++	++ ++	++	++	++ ++	++	+
Nie- renb. Sug.		++			++						++	
Harn- Ek. biase Sug.		++ ++			++	+	+			+		+

Zeichenerklärung: + geringgradig, ++ mäßig, +++ stark

Tabelle 15 (Fortsetzung)

Form und Stärkegrad der Blutungen

	VS 5	VS 6	VS 7	VS 8	VS 9	VS 10	VS 11	VS 12	VS 13	VS 14	VS 15	VS 16
Ln. Häm. Milz Häm.	+	+	+++	+	+	+++	+++	+++	+	+	+	+
Epi- Ek. card Sug.			++	++	++	++	++		++	++	+	++
	++		++	++	++	++	++		++	++		++
Pet. Myo- Ek. card Sug.		++										++
												++
Endo- Ek. card Sug.		++	++	++	++	++	++			++		++
		++	++	++	++	++	++			++		++
Pet. Ek. Haut Sug. Häm.		++	++		++	++	++		++	++		
		++	++		++	++	++	++		++	+	+
ZNS Ek. (Me- nin- gen)	++	+		++	+		++					
							++					
							++					
							++					

Zeichenerklärung: + geringgradig, ++ mäßig, +++ stark

3. Pathologische Histologie

Auch die histologischen Schweinepestveränderungen sind genau beschrieben worden (Übersicht bei FUCHS, 1968).

Entsprechende Befunde wurden auch bei den von uns infizierten Schweinen festgestellt. Genau untersucht wurden Ausdehnung von Hämorrhagien, Fibrinablagerungen, Plättchenthromben und Erythrozytenaggregate. Diese Veränderungen sind in Tab. 16 - 19 nach ihrem Vorkommen in einzelnen Organen aufgeführt. Tab. 20 zeigt die Häufigkeit und Verteilung von Fibrin in einigen untersuchten Organen.

Fibrin zeigt sich morphologisch als netzartiges, homogenes, lamellenartiges oder kugelförmiges Material, das sich bei der Fibrinfärbung blau-schwarz und bei Goldnerfärbung rot färbt. Plättchenthromben bestehen aus feingranuliertem, fibrinnegativem Material, Erythrozytenaggregate aus Ansammlungen von roten Blutkörperchen in den Gefäßen.

Zeichenerklärungen in Tab. 16 - 19

Q	neg.	F.Th.	Fibrinthromben
-	nicht untersucht	P.Th.	Plättchenthromben
F:	Formalin fixiert	E.Agg.	Erythrozytenaggregate
A:	Alkohol fixiert	+	geringgradig
S:	Schaffer fixiert	++	mäßig
c.b.B	ohne besonderen Befund	+++	stark
Vasc.	Vasculitis		

Tabelle 16

	VS 5	VS 6	VS 7
Lunge	F: F.Th.+,P.Th+ A: F.Th.++, E. Agg.+, Peribron- chiale Lymphfol- likel. Lungenate- lektase. Inter- stitielle Pneu- monie.	F: F.Th.++ A: F.Th.++,P.Th+ Interstitielle Pneumonie. Dila- tation und Throm- botisierung der Lymphgefäße.Bak- terienembolien.	F: F.Th.+++,P.Th+ A: F.Th.+++,P.Th+ Intraalveoläre Blutungen.Dilata- tion und Thrombo- tisierung der Lymphgefäße. In- terstitielle Pneu- monie.Bakterien- rasen
Magen	F: F.Th.+,P.Th.+ A: O, Herdförmi- ge Hämorrhagie im interglandulä- ren Bindegewebe der Propria mucosae. Vasculitis.	Vasculitis	F: + A: + o.b.B.
Darm	F: F.Th.+ A: F.Th.++,P.Th+ Diffuse Hämorrhagie i.d.Submucosa u.im interglandulären Bindegewebe i.d.Propria mucosae.Starke Dilatation u. Hyperämie d.Gefäße i.d.Submucosa.Lymphozytenarmut.	F: F.Th.+,E.Agg.+ A: F.Th.+,P.Th.+, E.Agg.+. Starke Dilatation u.Hyperämie d.Blutgefäße in der Submucosa. Herdförmige Hämorrhagie im interglandulären Bindegewebe.	F: F.Th.++ A: F.Th.++ Herdförmige Hämorrhagie im interglandulären Bindegewebe der Propria mucosae. Starke Gefäßhyperämie in der Submucosa. Vasculitis.
Leber	F: F.Th.+,P.Th.+ A: F.Th.+,E.Agg.+	F: F.Th.++ A: F.Th.++ Geringgradige Lymphoidzellinfiltrate im Glisson-schen Dreieck. Bakterienrasen.	F: F.Th.+++ A: - Leberverfettung.
Niere	F: F.Th.+ A: F.Th.++,P.Th+	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Herdförmige interstitielle Hämorrhagie i.d.Rinde. Hämorrhagie i.einem Glomerulum. Tubulonephrose: Zylinder,klein u. großtropfige Eiweißspeicherung. Bakterienrasen.	F: F.Th.+++,P.Th+ A: F.Th.+++,P.Th+ Herdförm.interstitielle Hämorrh.i.d.Rinde u.im Mark. Hyperämie d.Glomerulakapillaren. Tubulonephrose: Zylinder,kleintropfige Eiweißspeicherung.Bakterienrasen.

Tabelle 16 (Fortsetzung)

	VS 5	VS 6	VS 7
Ln.	Interfollikuläre Retikulumzellige Hyperplasie.	F: F.Th.++ A: F.Th.++ Diffuse Hämorrhagie in der Peripherie. Erweiterung der peritrabekulären Sinus. Bakterienrasen	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Diffuse Hämorrhagie in der Peripherie. Hyperämie der kleinen Blutgefäße. Peritrabekuläre Sinuserweiterung. Keimzentren sind reduziert.
Milz	F: P.Th.+ A: F.Th.+, P.Th.+ E. Agg. + Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Blutgefäße im distalen Ende, sonst interfollikuläre diffuse Hämorrhagie. Vasculitis.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Blutgefäße. Viele Bakterienrasen. Vasculitis.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+, P.Th.+, E. Agg. + Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Blutgefäße an der Spitze. Sonst diffuse perfollikuläre teils follikuläre Hämorrhagie. Lymphozyteninfiltration im Follik.
Schild-drüse	o.b.B.	Vereinzelt dunkle rundliche Zellen im interfollikulären Bindegewebe (sog. Kolloidzellen)	--
Pan-kreas	--	o.b.B.	o.b.B.
Neben-niere	NNM: F: F.Th.+ Erweiterung der Sinusoide im Nebennierenmark.	NNR: Innere progressive Transformation.	NNM: F: F.Th.+, A: - NNR: Innere progressive Transformation.
Herz	F: F.Th.+, A: - Herdförmige Hämorrhagie im Myokard.	o.b.B.	o.b.B.

Tabelle 16 (Fortsetzung)

	VS 5	VS 6	VS 7
ZNS	F: F.Th.+, A: - Geringgradige perivaskuläre Lymphoidzellin- filtrate	Herdförmige Hä- morrhagie in weißer Substanz d. Rückenmarks.Gefäß- hyperämie d.Plexus Chorioideus, Me- ninxödem.	F: F.Th.++, A: - Geringgradige pe- rivaskuläre Lymphoidzellin- filtrate im Groß-, Kleinhirn, Rük- kenmarkk. Glia- zellherde im Kleinhirn.
Ton- sil- len	--	--	F: F.Th.+++, A: - Nekrobiose des lymphatischen Ge- webes mit Throm- botisierung der Blutgefäße.
Haut	Subkutanes Ödem, Vaskulitis.	F: F.Th.+, A: - Vereinzelte Hämor- rhagien im Stra- tum reticulare des Coriums. Dilata- tion der Blutgefäs- se beider Schich- ten des Coriums, Subkutanes Ödem. Vasc.	--

Tabelle 17

	VS 8	VS 9	VS 10
Lunge	F: F.Th.++, E.Agg+ A: F.Th.++, P.Th.+ E.Agg.+, Hyperämie der Kapillaren u. d. kleinen bis mittleren Blutge- fäße. Intraalveo- läres Ödem. Einzel- ne peribronchiale Lymphfollikeln. Bakterienrasen.	F: - A: F.Th.+++, P.Th++ Kruppöse Pneumonie mit peribronchia- ler, perivaskulärer u. marginaler Orga- nisation. Dilatation und Thrombotisie- rung der Lymphge- fäße. Bakterienra- sen.	F: F.Th.+ A: F.Th.++ Peribronchiale Lymphoidzellan- filtrate. Lungen- atelektase. In- terstitielle Pneumonie. Dila- tation u. Throm- botisierung d. Lymphgefäße.
Magen	Desquamation der Oberflächenepithel- zellen (durch Auto- lyse).	F: - A: F.Th. +++, P.Th+ E.Agg.++. Nekrose d. kutanen Schleim- haut der pars pro- ventricularis. Blutgefäßhyperämie i. d. Submucosa.	o. b. B.
Darm	Desquamation der Oberflächenepithel- zellen, (Autolyse bedingt).	F: - A: F.Th.+++, P.Th.+ E.Agg.++. Nekrobi- ose d. Lymphat. Gewe- bes im Ileocaecal- bereich. Desquama- tion der Oberflä- chenepithelzellen. Detritus im Darm- lumen.	F: F.Th+++P.Th+ A: F.Th.+++, P.Th.++. Nekrobi- ose d. lymphati- schen Gewebes im Ileumzapfen u. i. Solitärfollikeln mit Blutgefäß- thrombotisierung. Leichte diffuse Hämorrhagie i. d. Submucosa.
Leber	F: F.Th.+, A: F.Th+ Geringgradige Lymphoidzellanfil- trate im Glisson- schen Dreieck. Leberstauung.	F: -, A: F.Th.++ Aktivierung der Kupfferschen Stern- zellen.	F: F.Th.++, P.Th+ A: F.Th.++, P.Th+ Geringgradige Lymphoidzellan- filtrate im Glissonischen Dreieck. Aktivie- rung der Kupffer- schen Sternzellen.
Niere	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Dilatation und Hy- perämie der Blut- gefäße in der Nie- renrinde und im Nierenmark.	F: -, A: F.Th.+ Diffuse Hämorrha- gie des Nierenbek- kens. Tubulonephro- se: kleintropfig.	F: F.Th.++, P.Th+ A: F.Th.++, P.Th+ Perivaskuläre Lymphoidzellan- filtration i. d. Nierenrinde.

Tabelle 17 (Fortsetzung)

	VS 8	VS 9	VS 10
Ln.	Diffuse Hämorrhagie Lymphozytenverarmung. Die Follikel u. Keimzentren sind reduziert.	F: -, A: F.Th.++, P.Th.+, E.Agg. +, Diffuse Hämorrhagie in der Peripherie. Lymphozytenverarmung in den Follikeln. Die Keimzentren sind reduziert.	F: F.Th.++, P.Th.+, A: F.Th.++, P.Th.+, Diffuse Hämorrhagie in der Peripherie. Peritrabekuläre Sinuserweiterung.
Milz	F: F.Th.++, P.Th.+, A: F.Th.++. Diffuse Hämorrhagie mit Parenchymzellnekrobiose u. Blutgefäßthrombotisierung an der Spitze. Diffuse perifollikuläre Hämorrhagie mit Karyorrhexis in der übrigen Milz. Vasculitis.	F: -, A: F.Th.++, P.Th.+, E.Agg. +, Diffuse Hämorrhagie; Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Blutgefäße an der Spitze. Lymphozytenverarmung.	F: F.Th.+, A: F.Th.++, E. Agg.+. Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Blutgefäße im distalen Ende, sonst interfollikuläre Parenchymauflockerung.
Schild-drüse	o.b.B.	o.b.B.	o.b.B.
Neben-niere	--	NNM: F: -, A: F.Th. + Destruktion des Markgewebes. Herdförmige Lymphoidzellinfiltration. NNR: innere progressive Transformation.	NNM: F: -, A: F.Th. + Dilatation der Kapillarsinus. Herdförmige Lymphoidzellinfiltration.
Herz	o.b.B.	--	o.b.B.

Tabelle 17 (Fortsetzung)

	VS 8	VS 9	VS 10
ZNS	Gefäßhyperämie der Plexus Chorioideus Erweiterung des Virchows Raum.	F: F. Th. + A: -	Mittelgradige perivaskuläre Lymphoidzellinfiltrate des ganzen ZNS. Vereinzelt Gliazellherde in weißer Substanz des Großhirns.
Tonsillen	F: F.Th.+++ , P.Th.+ E.Agg.+, A: - Nekrobiose des lymphatischen Gewebes mit Blutgefäßdilatation, -hyperämie, und -thrombotisierung-	F: - A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes.
Haut	o.b.B.	F: F.Th.+, P.Th+ o.b.B. A: -, Vasculitis.	

Tabelle 18

	VS 11	VS 12	VS 13
Lunge	F:F.Th.-P.Th+ A:F.Th.++,P.Th.+ Intraalveoläres Ödem. Desquama- tion der Alveo- lardeckzellen. Interstitielle Pneumonie. Lun- genatelektase. Einzelne peri- bronchiale Lymph- follikel.	F:F.Th.+,A:F.Th+ P.Th.+. Vereinzelt peribronchiale Lymph- follikel. Intersti- tielle Pneumonie. Lungenatelektase. Peribronchiale Lymph- follikel.	F:F.Th.+. A:F.Th.+,P.Th+ Einzelne peri- bronchiale Lymphfollikel.
Magen	F: 0 A: F.Th.+	o.b.B.	F:F.Th.+, A:F.Th.+,P.Th+ Desquamation d.Oberflächen- epithelzellen.
Darm	F:F.Th.+, A:- Herdförmige Hä- morrhagien im interglandulä- ren Bindegewebe der Propria mucosae.	Desquamation der Oberflächenepithel- zellen.	F:F.Th.+++ A:F.Th.+++ Gefäßdilata- tion und -hy- perämie i.d. Propria mucosae u.Submucosa. Nekrobiose des lymphatischen Gewebes im Ileumzapfen mit Gefäß- thromb.
Leber	F:F.Th.+ A:F.Th.++,P.Th+ Geringgradige Lymphoidzellin- filtrate im Glissonschen Dreieck. Akti- vierung der Kupfferschen Sternzellen.	F:F.Th.+,A:- Geringgradige Lympho- idzellinfiltrate im Glissonschen Dreieck. Leberververfettung.	Geringgradige Lymphoidzell- infiltrate im Glissonschen Dreieck, Leberververfet- tung.
Niere	F: - A: F.Th.+++, P.Th.+	F: F.Th.+ A: F.Th.+ Geringgradige peri- vaskuläre Lymphoid- zellinfiltrate in der Nierenrinde.Tubulo- nephrose: kleintrop- fige Eiweißspeiche- rung.	o.b.B.

Tabelle 18 (Fortsetzung)

	VS 11	VS 12	VS 13
Ln	F: F.Th.+, A: 0 Diffuse Hämorrhagien der Zellarmensubstanz. Peritrabekuläre Sinuserweiterung.	o.b.B.	Diffuse Hämorrhagie der Peripherie. Lymphoretikuläre Zellhyperplasie.
Milz	F: F.Th.+ A: F.Th.++, P.Th.+ Diffuse Hämorrhagie mit Parenchymzellnekrose und Blutgefäßthrombotisierung an der Spitze, in der übrigen Milz perifollikuläre Hämorrhagie und Lymphozytenverarmung im Follikel. Vasc.	F: F.Th.++, P.Th.+ A: -. Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Blutgefäßthrombotisierung. Lymphozytenverarmung in den Follikeln. Vasc.	F: F.Th.+, A: F.Th.+ Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen und Thrombotisierung der Gefäße an der Spitze. Peri- und interfollikuläre Hämorrhagien in der übrigen Milz. Vasc.
Schilddrüse	o.b.B.	--	F: F.Th.+, A: -,
Hypophyse	--	Leichte Gefäßhyperämie der Neurohypophyse.	o.b.B.
Nebenniere	NNM: Vereinzelt Lymphoidzellinfiltrate. NNR: Innere progressive Transformation. Aktivierung d.R.E.-Zellen	NNM: Herdförmige Lymphoidzellinfiltrate. NNR: Innere progressive Transformation. Aktivierung d.R.E.-Zellen	NNM: Herdförmige Lymphoidzellinfiltrate. Destruktion des Markgewebes.
Herz	o.b.B.	o.b.B.	o.b.B.

Tabelle 18 (Fortsetzung)

	VS 11	VS 12	VS 13
ZNS	Mittelgradige perivaskuläre Lymphoidzellinfiltrate.	F: F.Th.+ . A: - Gefäßhyperämie, mittelgradige perivaskuläre Lymphoidzellinfiltrate. Gliazellherde im Großhirn.	Gefäßhyperämie im Großhirn. Meninx-ödem. Geringgradige perivaskuläre Lymphoidzellinfiltrate.
Tonsillen	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes mit Gefäßthrombotisierung.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes mit Gefäßthrombotisierung.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes mit Gefäßthrombotisierung.
Haut	o.b.B.	Vasc.	Herdförmige Hämmorrhagie und Gefäßhyperämie im stratum reticulare des Coriums.

Tabelle 19

	VS 14	VS 15	VS 16
Lunge	F: F.Th.+, A: F.Th.+ P.Th.+. Intraalveolare Hämorrhagien. Lungenödem. Interstitielle Pneumonie. Desquamation der Alveolardeckzellen. Vasc. Peribronchiale Lymphfollikel.	F: F.Th.+++, A: F.Th.+++, P.Th.+. Interstitielle Pneumonie. Bakterienrasen. Vasc. Peribronchiale Lymphfollikel.	F: F.Th.+, A: F.Th.++, P.Th.+. Intraalveoläre Hämorrhagien. Interstitielle Pneumonie. Desquamation der Alveolardeckzellen. Bakterienrasen.
Magen	F: F.Th.+, A: - Herdförmige, teils diffuse Hämorrhagie im interglandulären Bindegewebe der Propria mucosae. Vasc.	o. b. B.	F: F.Th.+ A: -
Darm	F.: F.Th.+, P.Th.+ A: - Herdförmige Hämorrhagie in der Propria mucosae. Diffuse Hämorrhagie in der Submucosa.	F: F.Th.+ A: 0 Vasc.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Diffuse Hämorrhagie in der Submucosa. Herdförmige Hämorrhagie in der Propria mucosae. Nekrobiose des lymphatischen Gewebes im Ileumzapfen.
Leber	F: F.Th.+ A: F.Th.++	F: F.Th.+++, A: F.Th.++, P.Th.+ Zentrolobuläre Verfettung. Lymphoidzellinfiltrate im Glissonschen Dreieck.	F: - A: F.Th.++, P.Th.+. Zentrolobuläre Verfettung.
Niere	Herdförmige interstitielle und periglomeruläre Hämorrhagien in der Rinde. Tubulonephrose: kleintropfige Eiweißspeicherung und Eiweißzylinder.	F: F.Th.+++, P.Th.+ A: F.Th.+++. Diffuse Hämorrhagie des Nierenbeckens. Hyperämie der Rindenkapillaren.	F: F.Th.+ A: F.Th.++ Diffuse subkapsuläre, herdförmige interstitielle Hämorrhagien in der Rinde. Hämorrhagie d. Nierenbeckens

Tabelle 19 (Fortsetzung)

	VS 14	VS 15	VS 16
Ln	Starke diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzellen vor allem intra- follikulär. Peritrabekuläre Sinuserweiterung.	F: F.Th.++, A: F.Th.++ Diffuse Hämorrhagie i.d.Periphe- rie. Lymphfolli- kel sind redu- ziert. Peritrabe- kuläre Sinuser- weiterung	F: F.Th.+. A: - Diffuse Hämorrha- gie mit Nekrobiose der Parenchymzel- len.
Milz	F: F.Th.+,A:F.Th. +. Diffuse Hämor- rhagie mit Ne- krobiose der Pa- renchymzellen u. Gefäßthromboti- sierung. Vasc.	F:F.Th.+++ A:F.Th.+++ Diffuse Hämorrhagie mit Paren- chymzellennekro- se und Gefäß- thrombotisierung. Vasc.	F: F.Th.++ A: F.Th.+,E.Agg.+ Diffuse Hämorrhagie mit Nekrobiose der Parenchymzel- len an der Spitze. In der übrigen Milz vorwiegend interfollikuläre Hämorrhagie. Lymphozytenverar- mung. Vasc.
Schild- drüse	o.b.B.	o.b.B.	o.b.B.
Pan- kreas	--	F: - A: F.Th.+,P.Th.+	o.b.B.
Hypo- physe	--	--	F:F.Th.+ in der Neurohypophyse. A: -
Neben- niere	NNM: F: F.Th.+++ ,A:- Herdförmige Hä- morrhagie. Herd- förmige Lympho- idzellinfiltrate. Destruction des Markgewebes. Dilatation der Sinusoide. NNR:	NNR: Innere progres- sive Transforma- tion.	NNM: F: F.Th.+,A:F.Th.+ Herdförmige Lymphoidzellin- filtrate. Destruction des Markgewebes. NNR:Zelldegenera- tion in der Zona fasciculata.
Herz	F: F.Th.+.A: - Herdförmige Hä- morrhagie.Gefäß- hyperämie.	F: ⊖ A: F.Th.+.P.Th.+ Vasc.	F: - A: F.Th.+.P.Th.+ Geringgradige interst.Lymphoid- zellinfiltrate.

Tabelle 19 (Fortsetzung)

	VS 14	VS 15	VS 16
ZNS	F: F.Th.+, A: - Leichte diffuse Hämorrhagie im Rückenmark. Herd- förmige Hämorrhagie des Kleinhirns und des Plexus Chorioideus.	o.b.B.	Geringgradige peri- vaskuläre Lymphoid- zellinfiltrate im ganzen ZNS. Erweite- rung des Virchows Raum.
Ton- sil- len	o.b.B.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewebes mit Gefäß-Thromboti- sierung.	F: F.Th.+++ A: F.Th.+++ Nekrobiose des lymphatischen Gewe- bes und Gefäß- Thrombotisierung.
Haut	o.b.B.	Vasc.	F: F.Th.+ A: ☉

Tab. 20

Lokalisation und Häufigkeit von Fibrin in
einigen der untersuchten Organen.

L u n g e	Kapillaren	10
	Lymphgefäße	4
	Andere Gefäße	12
	Alveolen	8
	Interlobularsepten	5
N i e r e	Vasa arcuata	1
	Vasa interlobularia	6
	Arteriolae afferentia et efferentia	3
	Glomerula	6
	Vasa recta	6
	Tubuli	2
M i l z	Z. Arterie	12
	Andere Gefäße	8
	Gefäßwände	10
	Interfollikulär	9
	Follikulär	4
L e b e r	Z. Vene	5
	Sinusoiden	5
	Andere Gefäße	10
D a r m	Gefäße	9
	Oberfläche	7
	Submukosa	3
	Nekrotisches Gewebe	4

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die klinischen, hämatologischen und morphologischen Befunde, die in diesem Versuch erhoben wurden, stimmen weitgehend mit dem bisher Bekannten überein. Auch die mit Chloramphenicol und Heparin behandelten Tiere zeigten keine besonderen Abweichungen. Die klinischen Symptome wie Diarrhoe, Vomitus, Hautblutungen, Dyspnoe, Lymphknotenschwellung und Zyanose wurden bei der Mehrzahl der Tiere beobachtet. Der Verlauf der Körpertemperatur war charakteristisch. Die hämatologischen Befunde bestanden in Leukopenie, Thrombozytopenie und Erythropenie. Bei neun Tieren sank die Thrombozytenzahl sogar unter 1000 pro mm^3 .

Blutungen, vor allem Petechien und Ekchymosen, beherrschten das pathologisch-anatomische Bild. Histologisch wurden neben den Blutungen, vor allem Nekrosen in den lymphatischen Organen sowie intravasales, netzartiges oder hyalines Fibrin in allen untersuchten Organen, besonders in Lunge, Milz, Leber, Nieren, Darm, Lymphknoten und Tonsillen nachgewiesen. Diese "Fibrinthromben" wurden in alkoholfixiertem Material häufiger gefunden als in formalinfixiertem. Dieser Befund stimmt mit den Beobachtungen von BLEYL et al (1969) überein.

Die in allen Organen gefundenen Fibrinthromben deuten zusammen mit den pathologisch-anatomischen und klinischen Befunden auf eine generalisierte intravaskuläre Gerinnung hin. Bezüglich der gefundenen Fibrinthromben muß allerdings erwähnt werden, daß das als Fibrin bezeichnete Material zwar in den üblichen histochemischen Fibrinnachweisen positiv reagierte, diese aber nicht spezifisch sind. Elektronenmikroskopische Untersuchungen, die an anderer Stelle veröffentlicht werden, konnten hier die für Fibrin typische und beweisende

periodische Streifung nicht oder nur sehr undeutlich aufzeigen.

Die Untersuchungsergebnisse der Blutgerinnungsverhältnisse der einzelnen Versuchstiere sind in den Dissertationen von WINZLER (1971) und EULER (1971) festgehalten. Sie lassen einen thrombozytären und plasmatischen Hämostasedefekt erkennen. Das Thrombelastogramm ist vor allem durch eine signifikante Einschränkung der maximalen Amplitude gekennzeichnet, während r- und k-Zeiten verlängert erscheinen (statistisch nicht gesichert). Für die Einschränkung der maximalen Amplitude dürften vorwiegend die Thrombopenie, vielleicht aber auch qualitative Plättchendefekte verantwortlich sein. Auffällig ist weiterhin das frühzeitige Absinken der Thromboplastinzeitwerte, während die partielle Thromboplastinzeit (PTT) keine signifikanten Veränderungen aufweist. Ab 6. Tag p.i. ist auch eine Zunahme der Fibrinogenkonzentration im Plasma zu beobachten. Gleichzeitig steigt der Äthanol-geliebte Fibrinogenanteil und das mit Protaminsulfat präzipitierbare Protein an. Der Äthanoltest, der als empfindlichste Nachweismethode für zirkulierende Fibrinmonomer-Fibrinogen-Komplexe gilt, die infolge intravasaler Thrombineinwirkung entstehen, weist auf eine intravasale Fibrinogenumwandlung, also auf eine intravasale Gerinnung hin. Ähnliche Aussagekraft besitzt der Protaminsulfat-Test.

Berücksichtigt man die klinischen, hämatologischen, gerinnungsanalytischen und morphologischen Untersuchungen, so kann man folgende Konzeption der Pathogenese der Hämorrhagien aufstellen:

Für das Zustandekommen der Blutungen ist ein Zusammenwirken von Endothelschädigungen, einer Thrombozytopenie und einer im Terminalstadium auftretenden Verbrauchs-koagulopathie anzunehmen. Die Endothelschädigungen können

primär durch das Virus, aber auch sekundär hypoxisch bedingt sein. Die Thrombopenie dürfte in erster Linie auf die Schädwirkung des Virus zurückzuführen sein, wobei noch offen ist, ob die Viruswirkung sich auf die im Blut befindlichen Thrombozyten, auf ihren Entstehungsort (Megakaryozyten) im Knochenmark oder auf beide erstreckt. Das Schweinepestvirus besitzt die Fähigkeit, im Organismus des Schweines die Bildung von Antikörpern verschiedener Art auszulösen (FUCHS, 1968). Da das Virus sich im Organismus vermehrt (FUCHS, 1968) kommt es zu Antigen-Antikörper-Reaktion und zu Destruktion von Blutplättchen und anderer Zellarten. Es ist bekannt, daß die Viren eine direkte Einwirkung auf die Thrombozyten haben, wie sie für Newcastle disease virus in vitro (COHEN et al 1966) nachgewiesen ist. Influenzavirus, ein anderes Myxovirus, ruft Plättchenagglutination in vivo hervor (SCHULZ, 1968). Die Thrombozyten phagozytieren das Virus. Alle diese Reaktionen können die Ursache für die extreme Thrombopenie bei Schweinepest sein. Die Thrombozytopenie wird in den Endphasen der Krankheit durch die auftretende Verbrauchskoagulopathie noch verstärkt. Die in allen Organen gefundenen Fibrinthromben deuten auf eine generalisierte intravaskuläre Gerinnung hin, die nach HARDAWAY (1966) definiert wird als akute vorübergehende intravaskuläre Gerinnung, wobei Fibrinogen zu Fibrin umgewandelt wird. Fibrinthromben zusammen mit pathologisch-anatomischen, klinischen und hämatologischen Befunden gehören nach MCKAY und MARGARETTEN, 1967, zur generalisierten intravaskulären Gerinnung. Nach diesen Autoren gehören klinische Symptome wie Blutungen, Vomitus, Diarrhoe, klonische Krämpfe, Dyspnoe und Zyanose; Mikrothromben, Verminderung von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren I, II, V, VII, VIII und X, die während Blutgerinnung und Plasminogenaktivierung verbraucht werden, zur generalisierten intravaskulären Gerinnung.

Diese Arbeitskonzeption muß durch weitere Untersuchungen, insbesondere des Knochenmarkes und der Thrombozyten (Elektronenmikroskopie, fluoreszenzmikroskopischer Virusnachweis in Thrombo- und Megakaryozyten) erhärtet beziehungsweise geändert werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. In der Literaturübersicht werden die bisherigen Kenntnisse über die Pathogenese von Blutungen bei der akuten europäischen Schweinepest berichtet.
2. In den eigenen Untersuchungen werden 12 Landschweine experimentell mit dem Virus der europäischen Schweinepest infiziert und die klinischen, hämatologischen, pathologischen und bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt. Zwei Tiere werden mit Chloramphenicol, vier mit Heparin behandelt.
3. Thrombopenie, Leukopenie und Erythropenie beherrschen das hämatologische, Vomitus, Diarrhoe, hohe Temperatur, Dyspnoe, klonische Krämpfe, Zyanose das klinische, Blutungen das pathologisch-anatomische, Fibrinablagerungen, vor allem Fibrinthromben, Hämorrhagien, Plättchenthromben, Erythrozytenaggregate, Gefäßwandveränderung, Knochenmarkzellhypoplasie und Nekrobiose des lymphatischen Gewebes das pathologisch-histologische Bild.
4. Petechien und Ekchymosen in vielen Organen, Hämatome in der Milz und teilweise in den Lymphknoten sind die Hauptblutungen.
5. Fünf morphologische Formen von Fibrin werden beschrieben. Das netzförmige Fibrin findet man in vielen Organen und in verschiedenen Lokalisationen. Das homogene Fibrin, vor allem der sog. Hyalinthrombus, wird intrakapillär, vor allem in Glomerulakapillaren, und in interalveolären Kapillaren gefunden. Lamellenartige, bandartige und kugelförmige Fibrinablagerungen kommen ebenfalls vor.

6. Die Blutungen kommen offensichtlich durch Endothelschädigung (primär virusbedingt, sekundär hypoxisch), Thrombopenie (virusbedingte Schädigung der zirkulierenden Thrombozyten, Schädigung der Bildungsstätten im Knochenmark) und eine im Terminalstadium der Krankheit auftretende Verbrauchskoagulopathie zustande. Weitere Untersuchungen zur Stützung dieser Arbeitshypothese sind notwendig.

S u m m a r y

1. In the literature the present knowledge of the pathogenesis of haemorrhages in acute hog cholera is reviewed.
2. In the present experiments 12 landrace pigs were infected with hog cholera virus and the clinic, pathologic and bacteriologic examinations were conducted.
3. The dominant haematologic, clinic, and pathologic findings are thrombocytopenia, leucopenia, erythropenia, vomiting, diarrhoea, high fever, dyspnea, convulsions, cyanosis, haemorrhages, fibrin deposits in particular fibrin thrombi, red cell thrombi, platelet thrombi, vascular lesions, cell hypoplasia of the bone marrow and necrobiosis of the lymphatic tissue.
4. Petechiae and ecchymoses are found in most organs, haematoma in the spleen, haematoma-like haemorrhages in the lymph nodes.
5. Five different morphologic forms of fibrin are described. The reticular form is found in all organs and in different localisations. The homogenous fibrin in particular the so called hyalin thrombus, is found intracapillary in glomerula and intraalveolar capillaries. Lamella, band and globular forms are also found.
6. The haemorrhages are apparently due to endothel lesions (primarily damage by virus and secondarily hypoxic), thrombocytopenia (destruction of the circulating thrombocytes and the damage of the bone marrow probably by virus) and consumption coagulopathy which occurs in the final stage of the disease. More research to support this hypothesis is required.

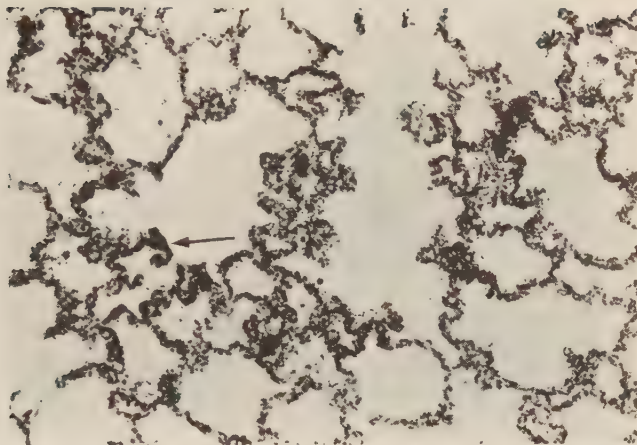


Abb. 1 L u n g e VS 7
Fibrinthromben (↑) in interalveolären Kapillaren
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

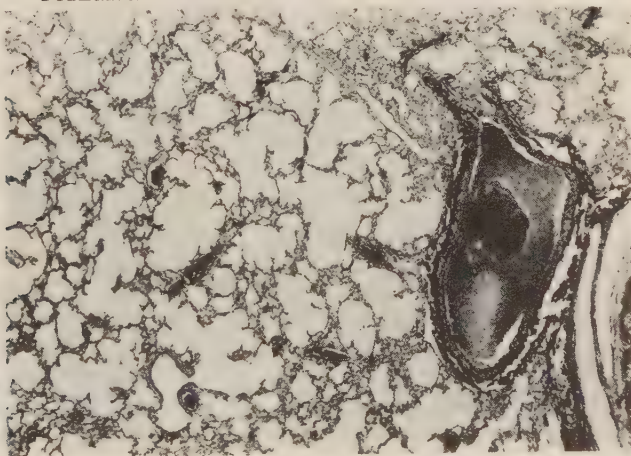


Abb. 2 L u n g e VS 15
Fibrinthromben in mittleren u. kleinen Gefäßen
Formalin fixiert Fibrinfärbung 30 x

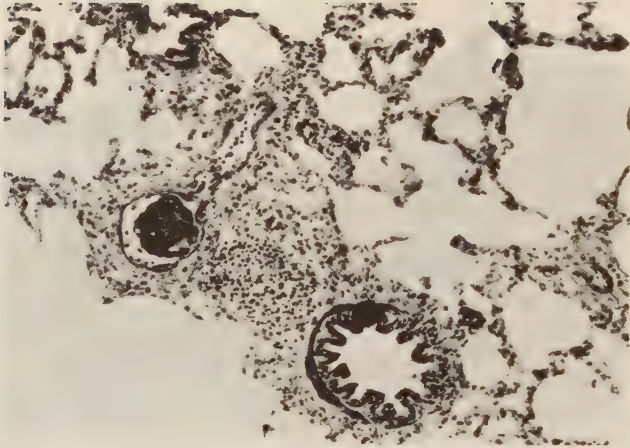


Abb. 3 L u n g e VS 15
Hyalinthrombus
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

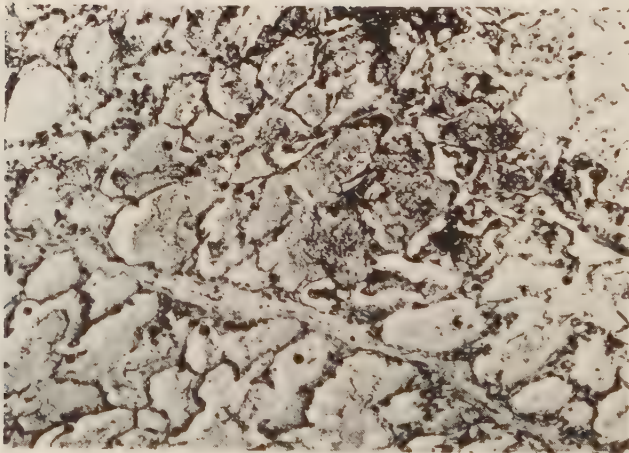


Abb. 4 L u n g e VS 15
Netzartige Fibrinablagerung in Alveolen
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

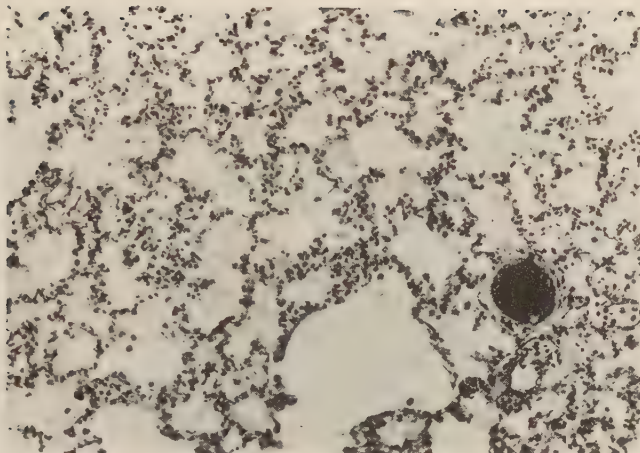


Abb. 5 L u n g e V S 8
Erythrozytenaggregat im Gefäß
Alkohol fixiert Fibrinfärbung 120 x

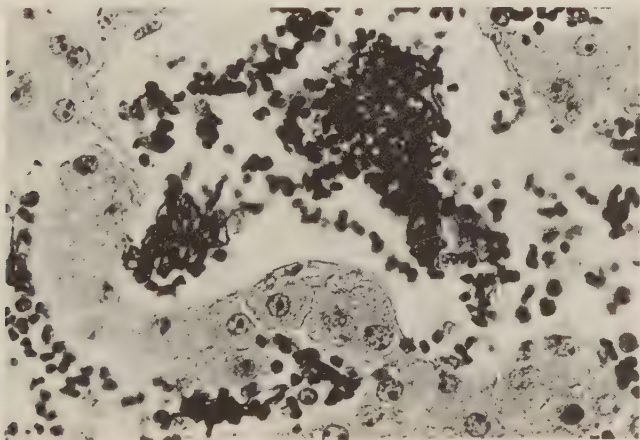


Abb. 6 L e b e r V S 7
Netzartiges Fibrin in Zentralvene u. Sinusoiden
Formalin fixiert Fibrinfärbung 480 x

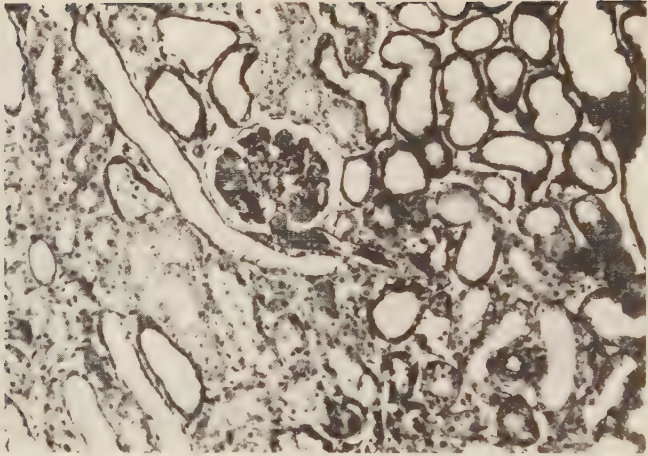


Abb. 7 N i e r e V S 15

Sog. Hyalinthromben in Glomerulakapillaren und A. afferentia mit Schafferschem Lösungsgemisch fixiert. Methacrylateinbettung. Giemsa-färbung. 120 x

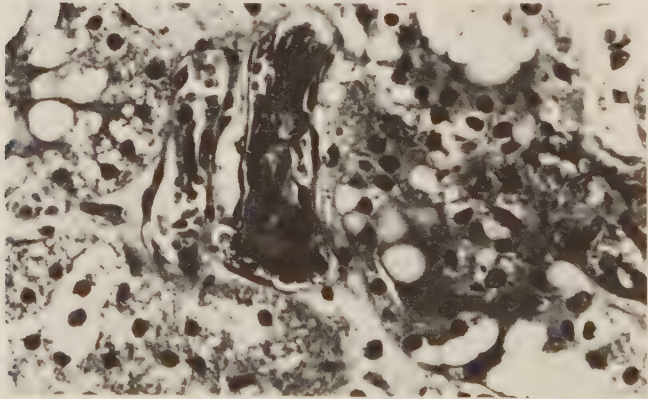


Abb. 8 N i e r e V S 15

Fibrinthrombus im Rindenkapillar. Mit Schafferschem Lösungsgemisch fixiert. Methacrylateinbettung. Giemsa-färbung 480 x

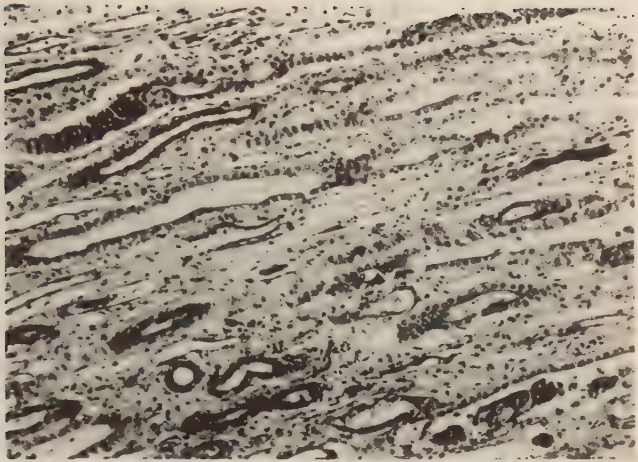


Abb. 9 N i e r e VS 6
Fibrinthromben in Vasa recta
Formalin fixiert. Fibrinfärbung 120 x

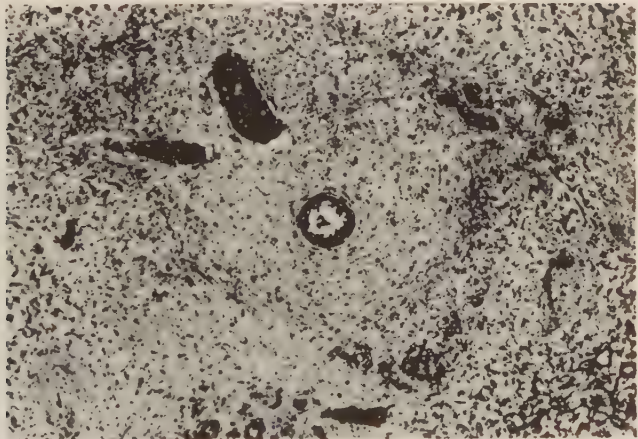


Abb.10 M i l z VS 15
Fibrinthromben in Zentralarterie und anderen
Gefäßen. Alkohol fixiert. Fibrinfärbung 120 x

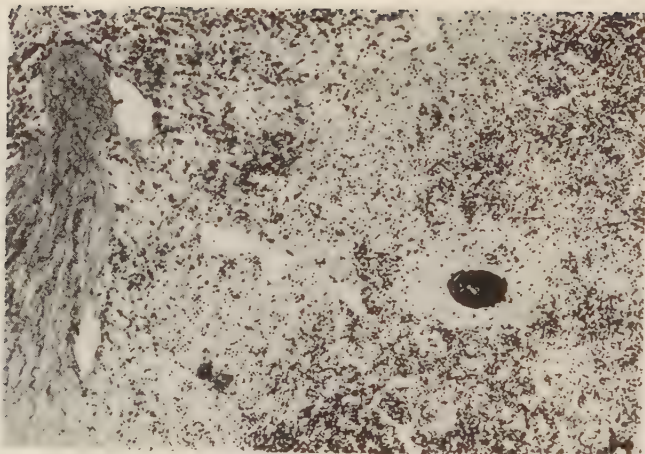


Abb. 11 M i l z VS 15
Fibrinthrombus in Zentralarterie
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

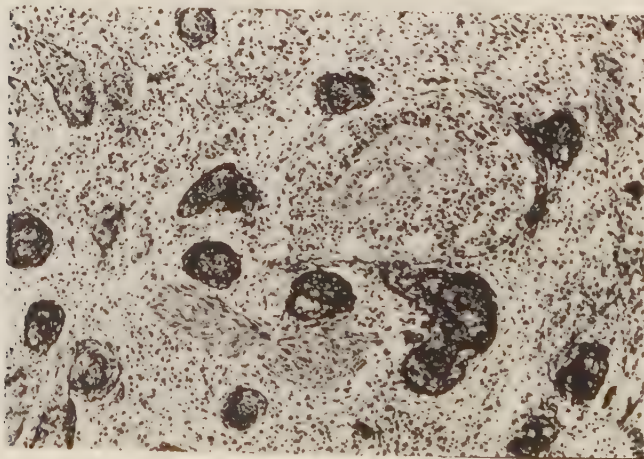


Abb. 12 M i l z VS 15
Fibrinablagerung um Hülsearterien
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

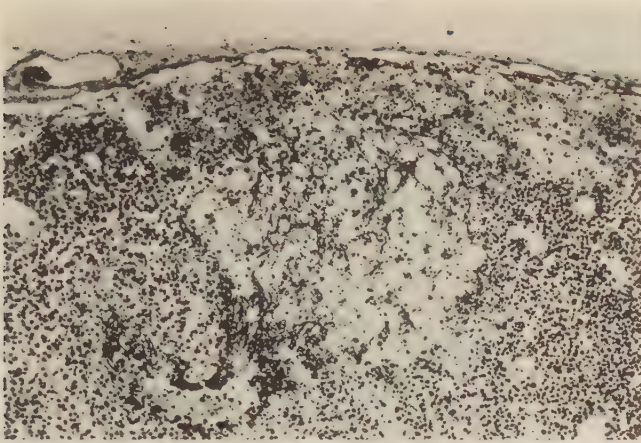


Abb. 13 L y m p h k n o t e n , VS 10
Netzartige Fibrinablagerung in der Peripherie
und peritrabekulär. Rechts unten Fibrinthrombus.
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

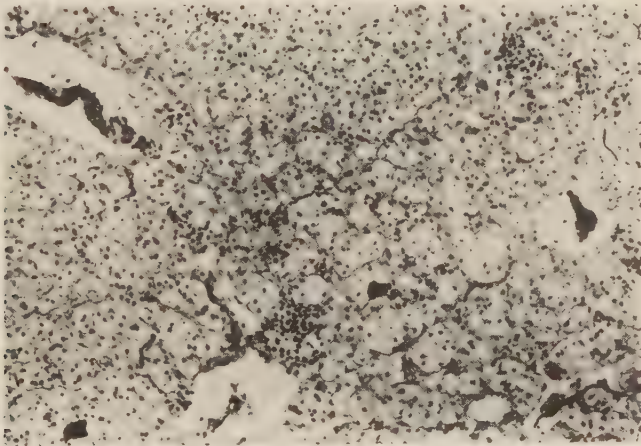


Abb. 14 Nebennierenmark VS 14
Netzartige Fibrinthromben
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x

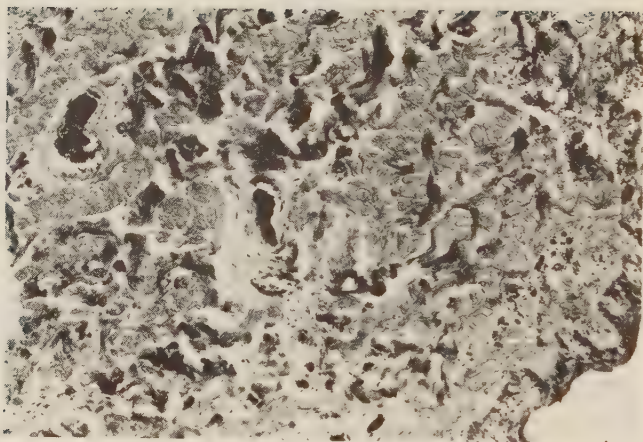


Abb. 15 H a u t V S 6
Homogene Fibrinthromben.
Formalin fixiert Fibrinfärbung 120 x
Blutungen

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- APITZ, K. (1942): Die Bedeutung der Gerinnung und Thrombose für die Blutstillung. Virchows Arch. path. Anst. 308, 540.
- BECKER, C.H. (1958): Zur Ätiologie und Histogenese der im Verlauf der akuten Schweinepest auftretenden Lungenveränderungen. Arch. exp. Veterinärmed. 12, 756-791.
- BENEKE, G. (1963): Untersuchungen zur interstitiellen fibrinösen Entzündung. Habilitationsschrift. Gießen.
- Ders. (1970): Pathogenese von Thrombose und Embolie. In: Marx und Thies. Thrombose und Embolie. F.K. Schattauer Verlag. Stuttgart, New York.
- BIELING u. GSELL (1962): (zit. nach Fuchs, 1968)
- BLECHER, T.E. and GUNSTONE, M.J. (1969): Fibrinolysis, Coagulation and Haematological findings in normal Large White/Wessex Cross Pigs. Br. Vet. J. 125, 74.
- BLEYL, U. (1968): Pathologisch-anatomische Demonstration zur intravasalen Gerinnung und Fibrinolyse. In: Zander, J., Septischer Abort und bakterieller Schock, Seite 56-73. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
- BLEYL, U., H. SEBENING und W. KUHN (1969): Morphologischer Nachweis von Fibrinmonomeren im histologischen Schnitt. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 22, 68.
- BLEYL, U., W. KUHN und H. GRAEFF (1969): Retikuloendotheliale Clearance intravasaler Fibrinmonomere in der Milz. Thrombose. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 22, 87-100.
- BRAUNSTEINER, H. und H. FEBVRE (1950a): Thrombozyten und Fibrinbildung im Elektronenmikroskop. Acta haemat. 3, 174-178.

- BREDDLIN, K. (1968): Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Thrombozytenaggregation bei Gefäßerkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 93, 1555-1565.
- BRINKHOUS, K.M.,
READ, M.S.,
RODMANN, N.F.,
MASON, R.G., (1969): Need of Fibrinogen for thrombin-induced aggregation of porcine platelets. The Journal of Laboratory and Clinical medicine, 73, Nr. 6.
- BURKHARDT, R. (1966): Präparative Voraussetzungen zur Klinischen Histologie des menschlichen Knochenmarks. Blut, 14, 30-46.
- Ders. (1970): Farbatlas der klinischen Histopathologie von Knochenmark und Knochen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
- CARDA u. APARICI (1951): (zit. nach Fuchs, 1968)
- COPLEY, A.L. (1957): Hämorrhagie, Hämostase und Thrombose. Ärztl. Forschung 11, 1/114.
- CORNELL, C.N. and
M.E. MUHRER (1964): Coagulation factors in normal and haemophilic-type swine. Amer. J. Physiol. 206, 926-928.
- COSEL, L.: (1967): Elektronenmikroskopische Befunde über den Zusammenhang zwischen Blutgerinnung und Kapillardurchlässigkeit. Beitr. path. Anat. 135, 377-389.
- DAVID, W. und
M. SCHWARZ (1930): Untersuchungen über Schweinepest. Archiv. Tierheilk. 62, 315-344.
- Ders. und
RÖHRER, H. (1932): Pathogenese und Diagnose der Schweinepest. Berliner Tierärztliche Wschr. 32, 509-515.
- DEUTSCH, E. (1962): Störungen der Blutgerinnung und ihre Behandlung. Almanach für Blutkrankheiten, 187-224. J.F. Lehmanns Verlag, München.
- DOBBERKAU, K. (1959): Histologische Untersuchung der Haut bei Schweinepest. Arch. exp. Veterinärmed. 13, 590-615.

- EULER, (1971): Medizinische Dissertation. Gießen (im Druck).
- FUCHS, F. (1968): Schweinepest. In: Röhrer, H., Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren. 3, 15-250. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.
- GAGEL, Ch.,
M.LINDER,
G.MÜLLER-BERGHHAUS u.
H.G.LASCH (1970): Verbrauchskoagulopathie bei der klassischen Geflügelpest. Ein Beitrag zur Pathogenese von Blutungen bei Virusinfektionen. Zbl.Veterinärmed. 17B, 410-417.
- GEDIGK, P.,
H.BECHTELSHEIMER u.
G. KORB (1968): Die pathologische Anatomie der Marburg-Virus-Krankheit (sog. "Marburger Affenkrankheit"), Dtsch.med. Wschr. 93, 509-601.
- GLÄSSER (1908/1914): (zit. nach Fuchs, 1968)
- GRAFFUNDER (1896): (zit. nach Fuchs 1968)
- GRIEM, W. (1964): Nebennieren und Schweinepest. Dtsch. tierärztl. Wschr. 71, 113-119
- GRUNKE, W. (1966): Lehrbuch der Hämatologie. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.
- HARDAWAY, R.M. (1966): Syndroms of disseminated intravascular coagulation Charles C. Thomas. Publisher Springfield, Illinois. U.S.A.
- HARMS, D. (1970): Milz und Blutgerinnung. In: Lehnert, K. und D. Harms, Die Milz, 306-316.
- Ders. u.
LEHMANN, H. (1969): Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem ausgewählten Sektionsgut. Virchows Arch.path.Anat. 347A, 57-68.
- HUTYRA (1907/1910b): (zit. nach Fuchs, 1968)
- IVANOV et al (1951): (zit. nach Fuchs, 1968)
- KÖPPEL, G. (1966): Elektronenmikroskopische Untersuchung zur Gestalt und zum molekularen Bau des Fibrinmolekuls und der Fibrinfaser. Habilitationsschrift, Gießen.

- KORN, G. (1956): Histologische Untersuchungen über initiale Lungenveränderungen bei Schweinepest nach experimenteller Infektion. Arch.exp.Veterinärmed.10, 471.
- Ders. (1964): Die Pathogenese der Schweinepest als immunopathologischer Vorgang im Sinne der Allergielehre. Zbl. Veterinärmed. 11B, 379-392.
- LASCH, H.G. (1968): Zur Pathophysiologie des Endotoxinschocks. In: Zander, J.: Septischer Abort und bakterieller Schock, 29-42, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- LASCH et al (1961/
1966/1967): (zit. nach Lasch et al, 1970)
- Ders., HEENE, D.u. Die Hämorrhagischen Diathesen.
MÜLLER-ECKHARDT, C. In: Begemann, Klinische Hämatologie
(1970): 675-756. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- LENDRUM, A.C., Studies on the Character and
FRASER, D.S., (1962): Staining of Fibrin.
SLIDDERS, W.u. J.Clin. Path. 15, 401-413.
R.HENDERSON
- LUSCHER, E.F. (1967): Platelets in Hämostasis and Thrombosis. Brit.J.Haemat.13, 1-9.
- LYDTHIN, H., Die Implantation von Verweilkathetern
M.PIEPER, in die Vena portae, die Vena cava,
T.KUSUS, (1969): den rechten Vorhof und in den Magen
K.SCHNELLE u. des Miniaturschweines. Z.ges.exp.Med.
N.ZÖLLNER 149, 279-282.
- MARTINI, G.A., Über eine bisher unbekannte, von
H.G.KNAUFF, (1968): Affen eingeschleppte Infektions-
H.A.SCHMIDT, krankheit: Marburg-Virus-Krankheit.
G.MAYER, Dtsch. med. Wschr. 93, 559-571.
G.BALTZER
- MARTIN, M. (1967): Thrombusbildung im Tierexperiment;
Vital-, Licht- und Elektronen-
mikroskopische Befunde.
Zbl.Phlebologie, 6, 352-356.
- MATTHIAS, D. (1954a): Das histologische Verhalten der Nebennieren bei der Schweinepest.
Arch. exp. Veterinärmed.8, 226-261.

- Ders. (1957a): Histomorphologie und Dynamik der Nebennieren des Schweines bei einigen Viruserkrankheiten und beim Kollaps. Arch.exp.Veterinärmed. 11, 43-114.
- Ders. (1960b): (zit. nach Fuchs, 1968)
- Ders. und SCHMIDT, D. (1957): Über Veränderungen des Blutes bei der Schweinepest. Arch.exp.Veterinärmed. 11, 519-537.
- McKAY, D.G. and W.MARGARETTEN (1967): Disseminated intravascular Coagulation in virus diseases. Arch.inter.med. 120, 129-152.
- MITTERMAYER, C., W.VOGEL, H.BURCHARDI, (1970): Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge). Dtsch.med.Wschr. 95.
H.BIRZLE, W.WIEMERS u. W.SANDRITTER
- NACHTIGALL, Ch. (1956): Vergleichende Thrombozytenzählungen. Ärztl.Wschr.Berlin 11, 76.
- NEUHOF, H., H.HECKERS, (1969): Tierexperimentelle Untersuchungen über die Verlegung der Lungenstrombahn durch Thrombozytenaggregate. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 21, 93.
C.MITTERMAYER
- NEUHOF, H. und LASCH, H.G. (1970): Schock, Mikrozirkulation und Hämostase. Dtsch.med.Wschr. 95, 1937-1942.
- NORDSTOGA, K. (1965): Thrombozytopenic purpura in Baby pigs caused by maternal isoimmunisation. Path.Vet. 2, 601-610.
- OKANIWA, A. und ISHITANI, R. (1962): Development of vascular lesions in the Spleen of pigs suffering from hog cholera. Nat.Inst.Anim.Hlth. Quart.Tokyo.
- OWREN, P.A., K.M.BRINKHOUS, I.S.WRIGHT, H.A.ROBERTS, (1970): Fibrinogen: Structural, Metabolic and Pathophysiologic Aspects. F.K.Schattauer Verlag Stuttgart-New York.
S.HINNOM, T.H.KIESSELBACH,
- PEHL, K.H. (1959a): Knochenmark und Pathogenese bei einigen Viruserkrankheiten der Haustiere. Arch.exp.Veterinärmed. 13, 1054-1206.

- Ders. u.
SCHULZE, W. (1958): Der Virusgehalt blutfreier Organe bei der Schweinepest. Arch.exp.Veterinärmed. 12, 861-869.
- PINKIEWICZ u.
RUBAJ (1959): (zit. nach Fuchs, 1968)
- PIROSKY et al (1959): (zit. nach Fuchs, 1968)
- PLEVA, J. (1965): Das Blutbild in der Diagnostik der Schweinepest. Landw.Zbl.IV 10, 1286.
- POTEL, K. (1956a): Das histologische Verhalten der endokrinen Drüsen bei experimenteller Schweinepest. Arch. exp. Veterinärmed. 10, 189-206.
- Ders. (1956b): Experimentelle Untersuchungen zur Histopathologie des Zentralnervensystems bei akuter Schweinepest und zur Klärung ihrer Pathogenese. Arch.exp.Veterinärmed. 10, 288-310.
- Ders. (1956c/1958/1959): (zit. nach Fuchs, 1968)
- Ders. und
KORN, G. (1954): Zur Histologie des Digestionsapparates bei Schweinepest. Arch.exp.Veterinärmed. 8, 626-642.
- Ders. (1956): Experimentelle Untersuchungen zum Nachweis des Schweinepestvirus und seiner Wegspuren im Zentralnervensystem. Arch.exp.Veterinärmed. 10, 370-377.
- RÖHRER, H. (1930a): Histologische Untersuchungen bei Schweinepest. I. Lymphknotenveränderungen in akuten Fällen. Arch.Tierheilk. 62, 345-372.
- Ders. (1930b): Histologische Untersuchungen bei Schweinepest. II. Veränderungen im Zentralnervensystem in akuten Fällen. Arch.Tierheilk. 62, 439-465.
- Ders. (1932): Pathologisch-anatomische und histologische Studien bei akuter Schweinepest, insbesondere an Leber und Niere, Virchows Arch.path.Anat. 284, 203-230.

- Ders. und
PEHL, K.H. (1960): Atlas der pathologisch-anatomischen und histologischen Diagnostik der Schweinepest. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.
- ROHR (1949): (zit. nach Fuchs, 1968)
- SANDRITTER, W.,
BENEKE, G. (1969): Thrombose. In: Kaufmann, Spezielle Pathologische Anatomie Bd. I, 1. Hälfte, Erg. Bd. Walter de Gruyter & Co. Berlin, 465-590.
- SANDRITTER und
LASCH (1967): (zit. nach LASCH et al, 1970)
- SAUNDER, O.N. und
KINCH, D.A. (1968): Thrombocytopenic purpura of Pigs. Journal of comparative Pathology & Therapeutics. 78, 513.
- SCHALM, O.W. (1967): Veterinary Haematology. Lea & Febiger, Philadelphia.
- SCHERN (1923): (zit. nach Fuchs, 1968)
- SCHULZ, H. (1968): Thrombozyten und Thrombose im elektronenmikroskopischen Bild, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- SCHULZ, J.A. und
BOTTIN, F. (1959): Untersuchungen über die Thrombozytenzahlen im Schweineblut mit Hilfe der Fonio-Methode und des Phasenkontrastverfahrens. Arch.exp. Veterinärmed. 13, 784-802.
- SCHULZE, P.: (1966): Elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Nachweis des Schweinepestvirus in Endothelzellen. Arch.exp. Veterinärmed. 20, 1349-1352.
- SEIFRIED, O. (1931): Histological Studies on hog cholera. I. Lesions in the central nervous system. J.exp.Med. 53, 277-287.
- Ders. (1936): Neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Histopathologie, Pathogenese und Diagnostik der Schweinepest. Tierärztliche Rundschau 42. 1-22.

- Ders. und GAIN, C.B. (1932a): Histological Studies on hog cholera. II. Lesions on the vascular system. J. exp. Med. 56, 345-349.
- Ders. (1932b): Histological Studies on hog cholera. III. Lesions in the various Organs. J. exp. Med. 56, 351-362.
- SORENSEN, D.K., E. MARTINSONS and V. PERMAN (1961): Clinical and Haematological manifestations of hog cholera. In: Mainwaring, G.T. Sorensen, D.K., Symposium on hog cholera 29-42, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota.
- STILLE, W., BÖHLE E., HELM, E., W. van REY und W. SIEDE (1968): Über eine durch Cercopithecus sethiops übertragene Infektionskrankheit. (Grüne-Meerkatzen-Krankheit, "Green Monkey Disease"), Dtsch. med. Wschr. 93, 572-582.
- UHLENHUTH et al (1924): (zit. nach Fuchs, 1968)
- WALDMANN (1930/1932/1933): (zit. nach Fuchs, 1968)
- Ders. und DAVID (1930): (zit. nach Fuchs, 1968)
- WEISS, E. (1969): Pathophysiologie des Blutes und des blutbildenden Gewebes. In: Spörri/Stünzi. Pathophysiologie der Haustiere. 1-83. Paul Parey Berlin, Hamburg.
- WIRTH, D. (1944): Hämorrhagische Diathesen bei unseren Haustieren. Berliner Münchner tierärztl. Wschr. 57, 197.
- Ders. (1950): Grundlage einer klinischen Hämatologie. Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck.
- WINZLER, (1971): Medizinische Dissertation, Gießen (im Druck).
- ZLOTNIK, I. (1969): Marburg agent disease: pathology Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 63, 310-323, Discussion pp. 324-327.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. E. Weiß für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung herzlich danken.

Ganz besonders möchte ich Frau Dr. Hoffmann-Fezer für ihre wertvollen Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Für die Förderung des Vorhabens danke ich dem Diakonischen Werk, Stuttgart.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. A. Mayr, dem Vorstand des Mikrobiologischen Institutes der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, für die Überlassung des Virus.

L e b e n s l a u f

Am 2. April 1938 wurde ich, Benjamin Kipkemoi Arap Kimeto, als erstes Kind des Reuben Arap Barosio und seiner Ehefrau Zipporah in Litein, Kenya, geboren.

Ich besuchte die Grundschule von 1945 bis 1952 in Litein und Kabianga und anschließend die Sekundärschule von 1953 bis 1956 in Kapsabet und Kisii.

Von März 1957 bis Mai 1959 studierte ich im Siriba College und danach wurde ich von der Regierung als afrikanischer Veterinärassistent angestellt.

Von Februar 1961 bis Juni 1963 studierte ich an der University of Liberia in Westafrika.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Universität Gießen und bestand im Herbst 1965 die Tierärztliche Vorprüfung. Danach studierte ich an der Universität München. Im Januar 1969 bestand ich die Tierärztliche Prüfung.

Seit Oktober 1970 bin ich am Veterinär-Pathologischen Institut in Gießen als wissenschaftliche Hilfskraft angestellt. Seit Juli 1969 bin ich mit der Arbeit zur vorliegenden Dissertation beschäftigt.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641-77449